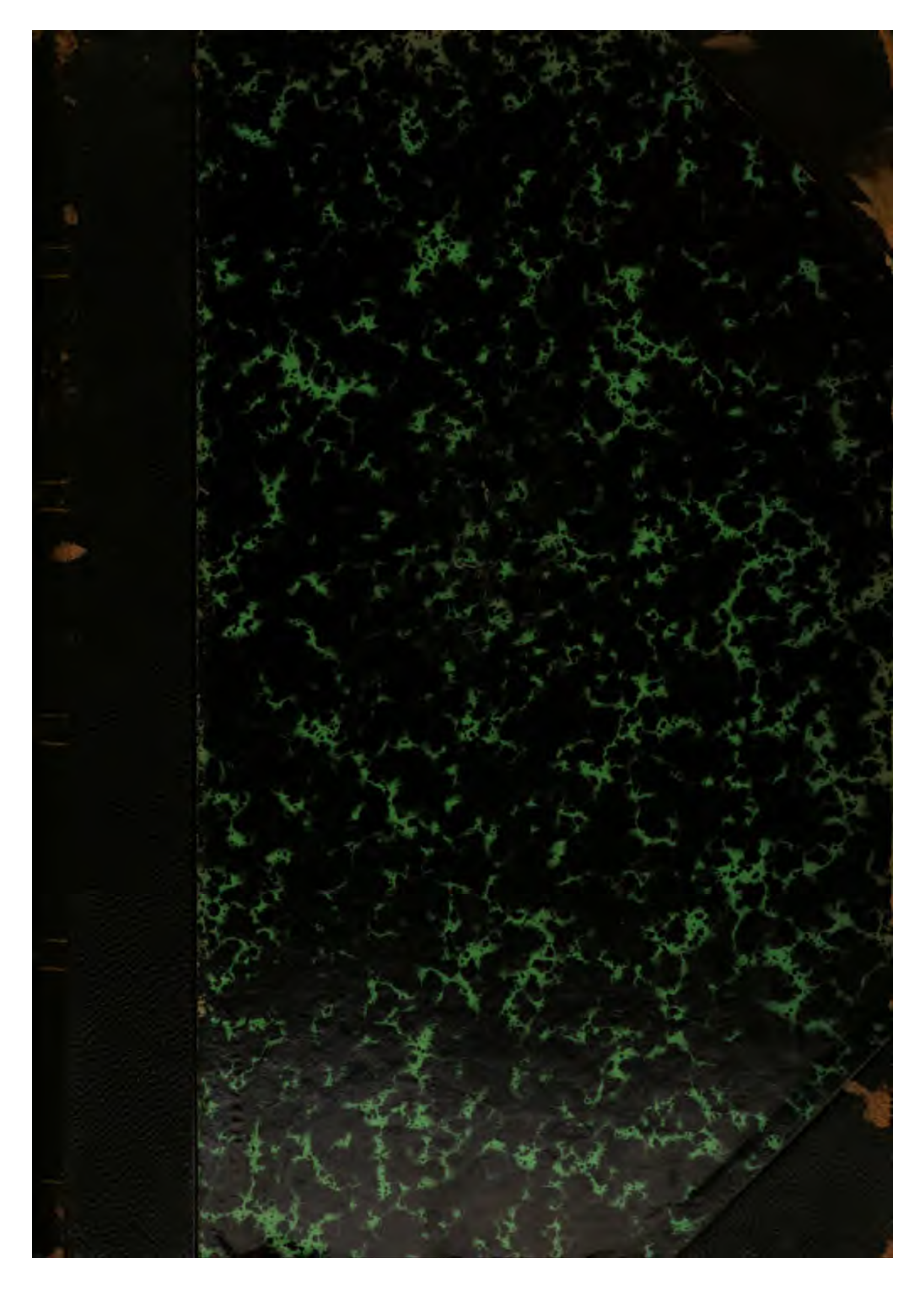

Google









ARCHIV

FÜR

HYGIENE.

(BEGRÜNDET VON MAX v. PETTENKOFER.)

UNTER MITWIRKUNG

VON

Prof. Dr. O. BOLLINGER, München; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. E. CRAMER, Prof. Dr. R. EMMERICH, München; Prof. Dr. F. ERISMANN, Zürich; Prof. Dr. J. v. FODOR, Budapest; Prof. Dr. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. A. HILGER, München; Prof. Dr. F. HUEPPE, Prag; Prof. Dr. KABRHEL, Prag; Prof. Dr. F. KRATSCHMER, Wien; Prof. Dr. K. LEHMANN, Würzburg; Prof. Dr. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Rostock; Generalarzt Dr. J. PORT, Würzburg; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ, Graz; Prof. Dr. F. RENK, Dresden; Prof. Dr. SCHOTTELIUS, Freiburg i. B.; Generaloberarzt Dr. A. SCHUSTER, München; Prof. Dr. WERNICKE, Posen.

HERAUSGEGEBEN

VON

H. BUCHNER, J. FORSTER, M. GRUBER, FR. HOFMANN, M. RUBNER,

O. Ö. PROFESSOREN DER HYGIENE UND DIRECTOREN DER HYGIENISCHEN INSTITUTE AN DEN UNIVERSITÄTEN ZU

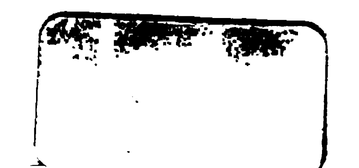
MÜNCHEN STRASSBURG WIEN LEIPZIG BERLIN.

NEUNUNDDREISSIGSTER BAND.

MÜNCHEN UND LEIPZIG.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1901.



und echte Thierseuche auftritt, wobei es oft vorkommt, dass der inficirte Körper, ohne nach den nöthigen hygienischen Maassregeln behandelt zu werden, nach dem Tode lange Zeit unbedeckt sich selbst überlassen wird. Abgesehen davon ist auch in Bezug auf die praktische Hygiene die Frage sehr wichtig, wie lange der Pesterreger im todten Körper nach der Beerdigung am Leben bleiben und infectionsfähig sein kann.

Endlich ist auch von grossem wissenschaftlichen Interesse das Verhalten der postmortalen Veränderungen der Pestbacillen im Vergleiche zu den Veränderungen der Gewebeselemente festzustellen, und die postmortalen Veränderungen und Untersuchungen durch fremde Bacterien einer experimentellen Untersuchung zu unterziehen.

Obwohl die alten Schriften darauf hinweisen, dass der Pesterreger bald nach dem Tode des Organismus seine Infectiosität verliert, ist diese Frage natürlich noch lange nicht endgültig aufgeklärt, so dass diesbezügliche Untersuchungen unnöthig wären.

Die Versuche wurden in der Weise eingeleitet, dass wir zunächst die Pest durch Verfütterung des Pestmaterials bei empfänglichen Thieren erzeugten und die pathologisch-anatomischen und -histologischen Vorgänge studirten. Zu diesem Zwecke wurde das Pestmaterial, d. h. die Pestleiche oder Pestcultur, mit welcher ein Stück Brot getränkt wurde, einfach in das Glas gebracht, in dem sich die Versuchsthiere befanden.

Wenn die Thiere etwas Hunger haben, fangen sie gleich an, das vorgeworfene Material zu fressen.

Das Leichenmaterial, d. h. das Muskelfleisch oder die Eingeweide der an Pest verstorbenen Ratten fressen die gesunden Ratten sehr gerne und in reichlicher Menge. Nur muss bemerkt werden, dass man dabei die Haut der Rattenleiche abziehen muss, weil sie sonst von den gesunden Ratten nur ungern verzehrt wird. Auch in diesem Zustande wird das Leichenmaterial nur so lange gern gefressen, als es nicht sehr stark fault. Falls das Material schon stark in Fäulnis übergegangen ist, muss es zerhackt und mit den Brotstückchen gemischt, den Thieren gegeben

werden. Man kann auch das fein zertheilte infectiöse, schon in Fäulnis übergegangene Material mit Bouillon vermischen, auf Brot giessen und in dieser Weise den Thieren zu fressen geben.

Hinsichtlich der zweiten Aufgabe haben wir zwei verschiedene Behandlungsweisen auseinander gehalten, entweder wurde die Leiche des Pestthieres unbedeckt im Rattenglas oder auf der Erde liegen gelassen, oder sie wurde in die Erde eingegraben. Da wir wegen der eventuell damit verbundenen Gefährlichkeit die Versuche nicht im Freien vornehmen konnten, haben wir einen besonderen Apparat dazu eingerichtet.

Diese Vorrichtung besteht aus einem Glascylinder von ca. 5 cm Durchmesser und ca. 25 cm Länge und einem noch grösseren, breiten, offenen Glasbecher. Der Glascylinder ist an dem einen Ende mit einem Drahtnetz verschlossen, so dass eine grössere Quantität Erde darin aufgehäuft werden kann. Dieser zur Aufnahme der Erde bestimmte Glascylinder wird nun auf einen, in dem darunter gestellten erwähnten Becher befindlichen Dreifuss gestellt. Becher wie Glascylinder werden nun mit Erde gefüllt. Es wird hierauf in den Becher von Zeit zu Zeit Wasser gegossen, so dass das Wasser immer ein gewisses Niveau hält. Dadurch wird immer eine gewisse Menge Wassers durch Capillarität in die Erde im Glascylinder abgesaugt, und es behält so die zur Aufbewahrung von Pestleichen bestimmte Erde in dem Cylinder immer einen gewissen Wassergehalt. Die dafür angewandte Gartenerde haben wir einige Male sterilisirt, um die Untersuchung zu erleichtern; in den meisten Fällen aber wurde sie immer unsterilisirt verwendet.

Die Pestleichen, welche, wie erwähnt, entweder auf die Oberfläche oder in die Mitte der Erde des beschriebenen Cylinders oder auch auf das Heu eines Ratten-Glases gelegt wurden, wurden nach gewissen Zeiträumen, einige Male sofort nach dem Tode und dann in Zwischenräumen von 12 Stunden bis zu 18 Tagen secirt und sowohl pathologisch als auch bacteriologisch untersucht.

Zu letzterem Zwecke haben wir zunächst den Gewebesaft von der Milz, Leber, vom Blut, oft auch den Darminhalt sowie

Exsudat von Pleura und Peritoneum, sowohl auf Deckgläser als auch auf die Nährböden ausgestrichen, wobei die Cultur selbstverständlich nur bis zu einer gewissen Zeit nach dem Tode des Organismus es ermöglichte, die Pestbacillen aus dem Leichenmaterial zu isoliren.

Die Deckglasausstrich-Präparate wurden fast immer nach der Methode von Romanowski gefärbt und nöthigenfalls auch nach Gram behandelt.

Zum Zwecke pathologisch-histologischer Untersuchung wurde das Material in Kaiserling's Lösung oder in Niver Formolin-Lösung fixirt und nur einige Male kam Spiritus zur Anwendung.

Das so fixirte Material wurde nach der Zerlegung in Schnitten theils mit Fosin-Hämatoxylin, um histologische Veränderungen zu beobachten, theils ebenfalls nach Romanowski und auch nach Gram gefärbt, um das Verhalten der Bacterien zu erforschen.

Um die Virulenz der Pestbacillen im todten Körper nach verschiedenen Zeiträumen zu prüfen, haben wir das Leichenmaterial, also das Muskelfleisch, die Milz und Leber u. s. w. entweder allein oder mit Brot gemischt den empfänglichen Ratten zu fressen gegeben, oder dasselbe in Bouillon zerrieben und den so hergestellten Gewebesaft in geringer Menge (gewöhnlich 0,1 bis 0,5 ccm) in die Unterhaut der Ratten oder weissen Mäuse eingespritzt.

Im Folgenden lassen wir zunächst die gesammten Experimente nach dem Datum folgen; demnächst werden die genauen Protokolle über die einzelnen Untersuchungen der wichtigsten Versuchsthiere angeführt.

Thierversuche.

Ratte I (ein junges, schwarz und weiss geflecktes Thier).

30. XII. 1899. Injection am Rücken mit einer Bouillonaufschwemmung (0,5 ccm) einer Organismuscultur.

1. I. 1900. Todt.

Section: Links eitrig-eitrinöse Pleuritis, Ecchymosen unter der Pleura der beiden Lungen; Hyperämie und Oedem im abhängigen Theile. Milz

und Leber angeschwollen. Nieren und Darm ohne besondere Veränderung. Strichpräparate und Cultur. Zahlreiche Pestbacillen in allen Organen.

Ratte II und **III** (junge, gefleckte Ratten).

1. I. 1900. Diesen beiden Ratten wurde eine an Pest eingegangene weisse Maus zu fressen gegeben.

4. I. 1900. Beide todt.

Ratte II wurde sofort secirt.

Ratte III wurde auf die Oberfläche der Erde gelegt bis zum 15. I. 1900, also 11 Tage lang.

Ratte IV (ein weisses, ausgewachsenes Thier).

1. I. 1900. Dieses Thier erhält als Futter Ratte I.

5. I. 1900. Noch munter. Deshalb bekommt das Thier ein Stück Brot, mit einer ganzen, aus der Milz einer Pestmaus gezüchteten Organismuscultur bestrichen, zu fressen.

8. I. 1900, morgens. Todt.

Section: Sofort. Die Organe dieser Ratte wurden aufbewahrt und der übrige Körper einer grossen weissen Ratte (Thier VI) zu fressen gegeben.

Ratte V (ein weisses, ausgewachsenes Thier).

4. I. 1900. Dieser Ratte wurde eine Hälfte des von den Organen befreiten Körpers der Ratte II zu fressen gegeben.

8. I. 1900, nachmittags. Todt. Die Leiche wurde in die Mitte der durch Hitze einmal sterilisirten Erde beerdigt.

Ratte VI (ein ausgewachsenes Thier).

8. I. 1900. Dieser Ratte wird der Körper der Ratte IV, aus dem die Organe theilweise entfernt sind, zu fressen gegeben, doch frisst das Thier die vorgeworfene Leiche nicht, — und bleibt munter bis zum 11. I. 1900.

11. I. 1900 gibt man deshalb dieser Ratte ein Stück Brot zu fressen, das mit der ganzen Organismuscultur von Pestbacillen, die aus dem Blute der Ratte IV gezüchtet wurden, getränkt ist.

17. I. 1900 wird dieser Ratte eine verstorbene Pestmaus gegeben.

20. I. 1900, vormittags. Todt.

22. I. 1900. Section: Befund ebenso wie bei der nächsten zu erwähnenden Ratte VII.

Ratte VII (ein grosses, weisses Thier).

11. I. 1900 wurde dieser Ratte eine verstorbene Maus zu fressen gegeben.

13. I. 1900, abends um 9 Uhr. Todt.

14. I. 1900. Section.

Ratte VIII (ein junges, geflecktes Thier).

15. I. 1900. Dieser wurde der Gewebesaft der Milz und Leber einer beerdigten Ratte (III) am Rücken inficirt.

17. I. 1900. Das Thier war seit gestern sehr schwach und ist heute todt.

Ratte IX (ein junges, geflecktes Thier).

15. I. 1900. Diese Ratte wurde mit einer Cultur von Pestbacterien, gewonnen aus Milz- und Lebersaft der Ratte III, und einigen Stückchen Muskelfleisch der genannten Ratte gefüttert.

27. I. 1900. Bis heute munter. Deshalb wurde sie heute mit einem Stück Brot gefüttert, welches mit der aus der Milz von Ratte VI gewachsener Pestcultur getränkt war.

3. II. 1900. Bis heute ist das Thier noch munter. Demselben gibt man heute eine an Pest eingegangene Maus zu fressen.

6. II. 1900. Das Thier ist endlich todt.

Section: Peritoneum feucht. Jejunum erweitert und mit einem gelblich-schleimigen Inhalt; Ileum contrahirt; Pestherde nicht sehr auffallend zu sehen. Milz angeschwollen. Leber zeigt hirsekorngrosse, gelbe Knötchen und etwas grössere Blasen in reichlicher Anzahl. Pleura enthält eine grosse Menge einer klaren Flüssigkeit. Lungen folgendermaassen: Axillar- und Inguminaldrüsen angeschwollen und hämorrhagisch.

Ratte X (ein kleines, geflecktes Thier).

20. I. 1900. Der Ratte wird ein Stück Brot zu fressen gegeben, welches mit in Bouillon fein zertheiltem Gewebesaft von Milz, Leber, Herz und Muskeln, stammend von der beerdigten Ratte V, begossen wurde.

5. II. 1900. Bis heute ist das Thier noch munter. Dieser Ratte wird deshalb eine verstorbene Pestmaus zu fressen gegeben.

8. II. 1900. Todt.

Section: Alle Veränderungen sind typisch.

Ratte XI (ein kleines, buntes Thier) und **Ratte XII** (ein grosses, buntes Thier).

20. I. 1900. Den beiden Thieren wird der Gewebesaft der Milz und Leber von Ratte V am Rücken inficirt.

29. I. 1900, nachmittags. Ratte XII todt.

30. I. 1900, vormittags. Section: Keine deutliche Veränderung an der Injectionsstelle. Lymphdrüsen angeschwollen, ohne Blutung. Peritoneum trocken. Darm intact. Milz mässig angeschwollen, und derb, mit reichlichen, hirsekorngrossen, grauen Knötchen durchsetzt. Leber ebenso. Lungen auch mit derartigen Knötchen überall durchsetzt und mit diffosen, preumanischen Herden.

5. II. 1900. Ratte XI bis heute munter. Man gibt ihr eine eingegangene Pestmaus zu fressen. — Das Thier war lange Zeit munter geblieben.

Ratte XIII (ein weisses, grosses Thier).

22. I. 1900. Dieser Ratte werden Milz, Leber, Muskelstück nebst Blutgerinseln der verstorbenen Ratte VI zu fressen gegeben.

25 I. 1900, nachmittags. Todt. Diese Leiche wurde bis zum 29. I. 1900, also 4 Tage lang, unbedeckt liegen gelassen und dann secirt.

Ratte XIV (ein grosses, buntes Thier).

29. I. 1900. Diesem Thier werden ein Stück Milz, Leber, Niere und Muskelfleisch einer verstorbenen und später secirten Ratte (XIII) zu fressen gegeben.

3. II. 1900, vormittags. Todt. Die Leiche wurde bis zum 10. II. 1900, d. h. eine Woche lang, unbedeckt liegen gelassen und dann secirt.

Ratte XV (ein grosses, buntes Thier), **Ratte XVI** (ein grosses, weisses Thier) und **Ratte XVII** (ein grosses, buntes Thier).

1. II. 1900. Diesen drei Ratten werden zwei eingegangene Pestmäuse gemeinschaftlich zu fressen gegeben.

3. II. 1900. Wieder werden zwei an Pest eingegangene Mäuse den drei Ratten gemeinschaftlich zu fressen gegeben.

4. II. 1900. Ratte XV. Todt; wurde bis zum 15. II. 1900, also 11 Tage lang, unbedeckt liegen gelassen und dann secirt.

5. II. 1900. Ratte XVI. Todt. Die Leiche wurde in die Mitte der Erde gebracht und darin bis zum 23. I. 1900, d. h. 18 Tage lang, gelassen und dann secirt.

7. II. 1900. Ratte XVII; bis heute noch munter. Das Thier wurde mit Brot gefüttert, welches mit einer Aufschwemmung von Pestbacterien, gezüchtet aus der Milz einer eingegangenen Pestmaus (X) begossen war.

13. II. 1900, morgens. Todt.

Ratte XVIII (ein grosses Thier).

6. II. 1900. Dieser Ratte wurde der Körper, nach Entfernung der Organe, und ein Stück Leber der eingegangenen Ratte XII zu fressen gegeben.

9. II. 1900. Todt. Die Leiche wurde in die Mitte der Erde gelegt bis zum 16. II. 1900, also eine Woche aufbewahrt und dann secirt.

Ratte XIX und **XX** (zwei kleine, bunte Thiere).

10. II. 1900. Den beiden Ratten wird der Gewebesaft von Leber und Milz der ausgegrabenen Ratte XIV am Rücken injicirt.

11. II. 1900. Die beiden Ratten todt. Eine derselben wird secirt und nachgewiesen, dass sie nicht an Pest zu Grunde ging, sondern an allgemeiner Sepsis.

Ratte XXI (ein grosses, weisses Thier).

10. II. 1900. Diesem Thier wird ein Stück Leber, Niere und Muskel und Brot gegeben, welches mit dem Gewebesaft von Milz und Leber der Ratte XIX begossen wurde.

16. II. 1900. Bis heute munter; sie wird getödtet, ohne besondere Veränderungen zu zeigen.

Ratte XXII und **XXIII** (zwei kleine, bunte Thiere).

16. II. 1900. Diesen beiden Ratten wird das Herzblut und der Gewebesaft von Milz und Leber der ausgegrabenen Ratte XVIII am Rücken injicirt.

19. II. 1900. Ratte XXII. Todt.

20. II. 1900. Section: Injectionsstelle stark ödematös, theils röthlich, theils grau nekrotisch. Milz nicht vergrössert. Axillardrüse einerseits stark angeschwollen.

5. III. 1900. Ratte XXIII. Bis heute munter; wird getödtet.

Ratte XXIV und **XXV** (zwei kleine, bunte Thiere).

16. II. 1900. Diesen beiden Ratten wird das Blut und der Gewebesaft von Milz und Leber der ausgegrabenen Ratte XVIII am Rücken injicirt.

23. II 1900, vormittags. Ratte XXIV. Todt.

Nachmittags. Section: Injectionsstelle nekrotisch, mit einer käsigen Masse gefüllt. Beide Inguminaldrüsen stark angeschwollen, Submaxillar-Drüse auch. Milz hochgradig angeschwollen, dunkelroth. An der Leber mehrere gelbe Knötchen. In der Lunge zahlreiche gelbe Miliar-Knötchen mit einem hämorrhagischen Hofe.

5. III. 1900. Ratte XXV. Bis heute munter; sie wird getödtet.

Ratte XXVI und **XXVII** (zwei kleine, bunte Thiere).

16. II. 1900. Diese beiden Thiere werden mit Brot gefüttert, das getränkt war mit Culturen von Pestbacterien, die theils aus der Leber eines Pest-Meerschweinchens, theils aus Herzblut und Milz einer Pestmaus und aus der Leber der Ratte XII gezüchtet waren.

19. II. 1900, nachmittags. Ratte XXVI. Todt.

20. II. 1900, nachmittags. Section.

5. III. 1900. Ratte XXVII. Bis heute munter; wird getödtet.

Ratte XXVIII und **Ratte XXIX** (zwei kleine, bunte Thiere).

23. II. 1900. Diesen beiden Ratten wird der Gewebesaft von Milz und Leber der ausgegrabenen Ratte XVI am Rücken injicirt.

25. II. 1900, morgens. Ratte XXVIII. Todt.

26. II. 1900. Section.

5. III. 1900. Ratte **XXIX**. Ist bis heute munter und wird daher getödtet.

Sectionsbefund der Fütterungspest bei der Autopsie sofort nach dem Tode.

Ratte II.

1. I. 1900. Fütterung mit einer an Pest verstorbenen Maus.

4. I. 1900. Todt.

Section: Geringe Menge Exsudats in der Pleurahöhle. Viele an der Oberfläche gelegene, ovale, erhobene, grau-röthliche Herde am Dünndarm, der im allgemeinen hyperämisch ist. Magen contrahirt. Milz angeschwollen. Leber und Nieren frei. Lungen theilweise hyperämisch.

Strichpräparate.

Milzsaft: Ungeheuere Menge meist kurzer Bacterien, deren Mittelstück oder Centrum oft schwach gefärbt ist. Kettenform selten; spindelige, verdickte, schwachgefärbte Form höchst selten.

Blut: Spärliche, kurze oder lange Bacillen.

Darminhalt: Selten typisch, bipolar gefärbte Bacterien; andere Bacillen reichlicher.

Harn: Keine Pestbacillen.

Cultur: Reincultur von Blut, Milz und Leber.

Schnittpräparate.

Milz: Gefässe injicirt, die grösseren Gefässe sind manchmal mit bacillenhaltigem Thrombus verstopft. Bacillen überall mit Zellen und rothen Blutkörperchen beisammen in ungeheurer Anzahl zwischen Balken; die Form schlank und kurz, gut färbbar.

Leber: Mehrere kleine nekrotische Herde ohne Bacillen. Capillaren überall voll mit Bacillen gefüllt; oft ganz verstopft.

Lunge: Keine histologischen Veränderungen. Capillaren enthalten überall zahlreiche Bacillen.

Niere: Trübung, Capillaren enthalten hie und da ebenfalls zahlreiche Bacillen.

Nebenniere: Mehrere nekrotische Knötchen mit hämorrhagischem Hof; ungeheuere Mengen von Bacillen im Centrum.

Darm: Follikel stark angeschwollen und mit Zellen dicht infiltrirt, enthalten zahlreiche Bacillen im Schleimhautgewebe und in der dicht liegenden Schleimmasse darauf; in der weiter entfernt liegenden Schleimmasse sind die Bacterien nicht in reichlicher Anzahl.

Mesenterialdrüsen: Zahlreiche, diffus gefärbte Herde, welche einfach aus der Follikel voll gefüllter Bacillenmassen bestehen. Sonst überall ungeheuere Mengen Bacillen.

Mittelst Weigert's Bacterienfärbung finden sich keine gefärbten Bacterien in der Lunge, Drüse, Milz, Darm.

Ratte IV.

1. I. 1900. Fütterung mit einer an der Pest verstorbenen Ratte.

5. I. 1900. Nochmalige Fütterung mit einer Reincultur des Pestbacillus.

8. I. 1900, morgens. Todt.

Section: Leichenstarre stark. Peritoneum trocken. Dünndarm hyperämisch, besonders aber im oberen Theile, dessen Inhalt gelblich. Typische, ovale, dicke, sich an der Oberfläche erhebende Herde mit hochgradigen Ecchymosen am Dünndarm. Mesenterialdrüsen röthlich, stark angeschwollen. Milz, Leber und Niere angeschwollen. Herz gefüllt. Pleurahöhle mit einem flüssigen Exsudat. Beide Lungen im ganzen stark hyperämisch und infiltrirt.

Strichpräparate.

Milz und Blut: Zahlreiche, meist kurze Bacillen, welche oft im Centrum schwach gefärbt sind.

Darminhalt: Sehr selten typische, bipolare Bacillen.

Schnittpräparate.

Milz: Derselbe Zustand wie bei Ratte II; Bacillen bilden auch schon mehr oder weniger ausgedehnte Herde.

Leber: Kleine nekrotische Herde; Bacterienbefund ebenso wie bei Ratte II.

Niere: Trübung etwas schwächer, aber Bacterien reichlicher, überall in Capillaren, besonders in derjenigen der Marksubstanz.

Lunge: Derselbe Befund wie bei Ratte II.

Darm: Follikel-Infiltration mit relativ geringer Anzahl von Bacillen; Schleimhautgewebe in Capillaren und Drüsen, überall zahlreiche Bacillen; manchmal bilden sie zwischen Drüsen Bacillenherde. Im Inhalt hauptsächlich andere Bacillen, selten Pestbacillen.

Mesenterialdrüse: Blutgefässe in der Rindensubstanz stark erweitert und voll mit rothen Blutzellen und Leukocyten nebst vielen Bacillen gefüllt, sonst keine histologischen Veränderungen; zahlreiche Bacillen in den Follikeln.

Mittels Weigert's Bacterienfärbung sind keine färbbaren Bacillen in der Milz und Mesenterialdrüse nachzuweisen.

Sectionsbefund der Fütterungspest bei der Autopsie am nächsten Tage nach dem Tode.

Ratte VII.

11. I. 1900. Fütterung mit einer Pestmaus.

13. I. 1900, abends 9 Uhr. Todt.

14. I. 1900. Section: 15 Stunden nach dem Tode. Leichenstarre stark. An der Nase reichlich schaumige und leicht blutige Masse. Die Umgebung der Nase blutig gefärbt. Submaxillar-Drüsen nicht angeschwollen; dagegen Bronchialdrüsen blutig angeschwollen. Herz stark contrahirt. Pleura feucht, in den Höhlen eine reichliche Menge eines gelblichen und leicht blutigen Exsudats. Beide Lungen stark hyperämisch und dunkelroth; lobuläre hämorrhagische Herde dicht neben einander im ganzen Lappen entwickelt. Dünndarm, besonders Jejunum, sehr hyperämisch, und hochgradige Ecchymosen. Typische Pestherde mit den sich innerhalb und ausserhalb des Herdes befindlichen Ecchymosen auf dem ganzen Dünndarm sich verbreitend und sehr ausgesprochen. Mesenterium stark hyperämisch und mit zahlreichen Ecchymosen; dessen Lymphdrüsen hämorrhagisch angeschwollen. Milz, Leber und Nieren dunkelroth und stark angeschwollen.

Strichpräparate.

Leber: Unzählige kurze Bacillen, nebst zahlreichen längeren, sich der Spindelform nähernden Bacillen, die in der Mitte oft schwach gefärbt sind.

Peritoneum- und Pleurasaft: Sehr selten einige Bacillen.

Darminhalt: Mehrere Pestbacillen nebst anderen dicken und kleinen Stäbchen.

Sputum: Sehr selten Pestbacillen.

Schnittpräparate.

Milz: Starke Hyperämie, keine sonstigen histologischen Veränderungen. Ungeheure Menge kurzer, sehr oft rundlicher, auch kettenförmig angeordneter Pestbacillen in der Pulpa. Der Befund ist im allgemeinen derselbe wie bei Ratte II.

Leber: Zahlreiche, nekrotische Knötchen. Bacillen überall in den Capillaren enthalten, manchmal sind die Capillaren mit Bacterien vollgestopft, besonders zwischen der Capillarwand und dem Inhalt, d. h. den rothen Blutkörperchen, dicht anliegend vertreten. Alle Bacillen zeigen Coccen- oder Kettenform.

Niere: Trübung. Bacillen reichlich in der Gromeruli, hie und da in den intercanalicularen Capillaren.

Lunge: Hämorrhagisch-seröses Exsudat in den Alveolen. Bacillen reichlich überall in den Capillaren. Colonienweise gruppirte Bacillen im Blut oder in der Wand, sowie ausserhalb der Wand der grossen Gefässe. Hie und da zahlreiche Bacillen im Exsudat in den Alveolen.

Dünndarm: Hochgradige Anschwellung der Follikel und starke subseröse Hyperämie und Blutung. Mässige Anzahl Bacillen in den Follikeln; dagegen zahlreiche zwischen den Drüsenschläuchen der Schleimhaut, ungeheure Menge in den subseriösen Gefässen, oft volle Verstopfung. Im Inhalt nicht viel Pestbacillen.

Mesenterialdrüse mit starker periglandulöser Blutung: Viele homogene gefärbte Herde aus Bacillencolonien; sonst überall ungeheure Mengen Bacillen. Sie zeigen kurze oder rundliche Form.

Bronchialdrüse: Starke Blutfüllung. Hie und da zahlreiche Bacillen in Blut und Gefässen.

Mittels Weigert's Bacterienfärbung sind ausser den dicken, kurzen oder langen Bacillen im Darminhalt keine färbbaren Bacillen in der Milz, Lunge, Mesenterial- und Bronchialdrüse und im Darm nachzuweisen.

Ratte XXVI.

16. II. 1900. Fütterung mit einer Reincultur des Pestbacillus.

19. II. 1900, nachmittags. Todt.

20. II. 1900, nachmittags. Section: 24 Stunden nach dem Tode. Peritoneum und Pleura etwas feucht. Jejunum und Ileum hyperämisch. Typische hämorrhagische, sich erhebende Herde im untern Theile des Jejunums und im ganzen Ileum. Der Inhalt des Dünndarms weiss, schleimig. Mesenterium hyperämisch, aber ohne Blutung. An der Wurzel des Mesenteriums findet sich ein langer dicker Strang mit hochgradiger Hyperämie und Blutung (angeschwollene Lymphdrüsen). Nieren trüb; Nebennieren frei. Milz stark angeschwollen und derb. Lungen frei. Submaxillardrüsen stark angeschwollen, im allgemeinen stark hyperämisch, stellenweise mit Blutung. Einige Lymphdrüsen an der Tymusdrüse (Bronchialdrüse) haben im Gegensatze zu Axillar- und Inguminaldrüsen, die normal sind, das gleiche Aussehen.

Strichpräparate

Milz: Geringe Anzahl von dicken, kurzen, spindelförmigen oder koppenförmigen, schwach gefärbten Bacillen, welche fast alle im Centrum schwache Färbung zeigen.

Blut und Leber: Gleicher Befund, daneben mehrere unregelmässig geformte Bacillen.

Pleura und Peritonealsaft: Dieselben Bacillen in sehr geringer Anzahl.
Darminhalt: Bacillen sehr spärlich.

Schnittpräparate.

Milz: Befund ähnlich wie bei Ratte II. Die Bacillen sind meist ungefärbt oder schwach gefärbt und zeigen dicke, kurze oder lange Form.

Leber: Keine histologischen Veränderungen; zahlreiche Bacillen in den Capillaren, meist ungefärbt, selten schwach gefärbt.

Niere: Trübung; meist ungefärbte Bacillen in geringer Anzahl in den Capillaren.

Lunge: Sehr blutreich; sehr selten schwach gefärbte Bacillen in den Capillaren.

Nebenniere: Keine histologischen Veränderungen; hie und da schwach oder nicht gefärbte Bacillen in den Capillaren.

Darm: Follikel stark angeschwollen und nicht infiltrirt; wenige und schwach gefärbte Bacillen in Follikel und im Inhalt, sowie auch in den Capillaren des subserösen Theiles.

Mesenterialdrüse: Lymphfollikel mit ziemlich gut gefärbten, reichlichen, dicken, langen oder kurzen Bacillen, stellenweise voll gefüllt; sie bilden oft ausgedehnte diffuse Colonien, besonders in der Rindensubstanz. Im Blutgefäss selbst nicht viel zu finden.

Submaxillardrüse: Ebenso.

Nach Gram finden sich in der Milz nur unterhalb der Oberfläche mehrere Gruppen aus dickem Bacterium, welcher zweierlei Formen, sehr dicke und etwas kleine, zeigt. Sie sind theils schwach entfärbte Pestbacillen. In der Mesenterialdrüse finden sich andere, mehrere dicke, stark gefärbte Stäbchen. Sonst keine Bacillen in der Leber, Niere, Darm- und Submaxillardrüse.

Sectionsbefund der Fütterungspest bei der Autopsie 2 Tage nach dem Tode.

Ratte VI.

11. I. 1900. Fütterung mit einer Reincultur von Pestbacillen.

17. I. 1900. Fütterung mit einer Pestmaus.

20. I. 1900, vormittags. Todt.

22. I. 1900. Section: 2 Tage nach dem Tode. Die Befunde genau ebenso wie bei Ratte VII.

Strichpräparate.

Milz: Ungeheure Menge meist kurzer, nicht selten schwach gefärbter, und im Centrum ungefärbter Bacillen, öfters unregelmässig und coccenförmig gestaltet.

Leber: Ebenso.

Blut: Ebenso, aber reichlicher schwach gefärbte und unregelmässig gestaltete Bacillen.

Peritonealsaft: Nur tief gefärbte, dicke Stäbchen in grosser Anzahl, keine Pestbacillen.

Darminhalt: Zahlreiche Pestbacillen nebst noch zahlreicheren anderen dicken Stäbchen.

In den nach Gram gefärbten Präparaten sind mehrere dicke Stäbchen im Peritoneumsaft, und viele dicke und schlanke Bacillen im Darminhalt gefärbt, sonst keine im Milzsaft, Lebersaft, Pleuraflüssigkeit und Blut.

Schnittpräparate.

Milz: Aehnlicher Befund wie bisher, überall ungeheure Mengen kurzer oft coccenförmiger, schwachgefärbter Bacillen, die im Centrum ungefärbt bleiben.

Leber: Kleine nekrotische Herdchen; zahlreiche Bacillen in den Capillaren und Gefässen.

Niere: Trübung; ungeheure Mengen genannter Bacillen in den Capillaren.

Nebenniere: Ebenso; grosse Mengen Bacillen in den Capillaren.

Lunge: Stellenweise serös-hämorrhagisches Exsudat in den Alveolen.

Darm: Subseröse Blutung. Follikel stark infiltrirt mit einer grossen Anzahl der oben beschriebenen Pestbacillen durchsetzt. Schleimhaut überall ebenso. Die Bacillen bilden besonders in der Peripherie der Follikel grosse Colonien, welche oft im Lymphraum gefüllt sind; ebenso in der Subserosa. Im blutigen zelligen Inhalt ungeheure Mengen Bacillen.

Herzblut: einige Bacillen.

Mesenterialdrüse mit periglandulöser Blutung: Ausgedehnte Bacillencolonien in Lymphräumen, hauptsächlich in der Rindensubstanz; sonst sind die Follikel überall mit Bacillen durchsetzt. Zahlreiche Bacillen in der Umgebung der Drüse.

Nach Gram, grosse, dicke, gefärbte Stäbchen in geringer Anzahl in der Milz und im Herzblut, in grösserer Anzahl im Darminhalt nachzuweisen; nicht in der Leber, Lunge, Niere, Nebenniere, Mesenterialdrüse und Darmwand.

Virulenzprüfung mit dem Leichenmaterial dieser Ratte.

Die Milz, Leber, Muskelstück nebst Blutgerinseln dieser Ratte wurden einer Ratte XIII zu fressen gegeben.

Sie ist nach 3 Tagen an typischer Fütterungspest eingegangen.

Sectionsbefund der Fütterungspest bei der Autopsie 4 Tage nach dem Tode.

Ratte XIII.

22. I. 1900. Fütterung mit einer Pestratte.

25. I. 1900, nachmittags. Todt. Die Leiche wurde offen liegen gelassen.

29. I. 1900. Section: 4 Tage nach dem Tode. Fäulnis nicht deutlich. Peritoneum feucht. Pleura mit einer leicht blutigen klaren Flüssigkeit in grosser Menge. Darmveränderungen hochgradig ausgesprochen, aber Hyperämie verwischt. Milzanschwellung sehr hochgradig. Lungen überall hämorrhagisch und hyperämisch.

Deckglasausstrich-Präparate.

Milz: Reichliche Anzahl unregelmässig rundlich gestalteter, aufgeschwollener, im Centrum ungefärbter Bacillen. Alle schwach gefärbt, Contur nicht scharf. Keine typischen gut gefärbten Bacillen. Sonst viele dicke lange Bacillenfäden anderer Art.

Leber: Zahlreiche, gut geformte und nur etwas schwach gefärbte kurze, oft spindelige Bacillen mit scharfer Contur. Beinahe alle zeigen keine Färbung im Centrum oder im Mittelstück. Sehr selten solche ungestaltete Bacillen wie in der Milz. Sonst spärliche dicke Bacillenfäden.

Herzblut: Der Bacillenbefund ähnlich dem der Leber, nur ungestaltete Pestbacterien hier etwas zahlreicher. Fremde Bacillen nicht zu sehen.

Pleurasaft: Genannte dicke Bacillen in reichlicher Anzahl. Gut geformte Pestbacillen sehr selten zu treffen.

Peritonealsaft: Ebenso, aber zweierlei fremde Bacillen.

Subcutansaft: Mehrere, ziemlich gut geformte Pestbacillen.

Nach Gram gefärbte, dicke Bacillen in der Milz, Leber, Peritoneum, Pleura. Andere kleine, fremde Bacillen im Peritonealsaft entfärbt. Blut und subcutaner Gewebesaft enthalten keine färbbaren Bacillen.

Schnittpräparate.

Milz: Kernfärbung stellenweise undeutlich (Fäulnis), sonst keine histologischen Veränderungen. Ueberall ungeheure Menge rundlicher, unregelmässig gestalteter Bacillen; selten etwas längere Bacillen.

Leber: Mehrere kleine nekrotische Herde, oft schwache Kernfärbung an der Oberfläche. Ueberall reichliche Anzahl meist gut geformter, langer Bacillen in den Capillaren. Oft vollkommene Verstopfung.

Niere: Trübung; schwache Kernfärbung an der Oberfläche. Bacillenbefund wie in der Leber, aber nicht so reichlich. Sonst dicke Bacillen in den Kerncanälchen.

Lunge: Ausgedehntes hämorrhagisches Exsudat in den Alveolen: schwache Kernfärbung an der Oberfläche. Bacillenbefund wie in der Leber; oft grofse Colonien im Blut der grossen Gefässe. Ebenso zahlreiche Bacillen im Exsudat.

Herz: Reichliche, rundliche oder längliche Bacillen, vereinzelt oder in grossen Colonien im Blut.

Nebenniere: Zahlreiche Bacillen in den Capillaren.

Darm: Follikel infiltrirt; Schleimhaut überhaupt mit Pestbacillen und dicken fremden Bacillen stark durchsetzt. Verstopfung der Pestbacillen der Lymphräume in der Submucosa.

Mesenterialdrüse: Ueberall mit Bacterien stark durchsetzt. Bacillenform ähnlich wie in der Milz.

Nach Gram färbbare, dicke Stäbchen in der Milz und Lymphdrüse sehr spärlich, im Darm eine grössere Anzahl, in der Leber, Lunge, Herz, Niere, Nebenniere gar nicht nachweisbar.

Virulenzprüfung mit dem Leichenmaterial dieser Ratte durch die Verfütterung.

Ein Stück Milz, Leber, Niere und Muskelfleisch werden einer grossen bunten Ratte XIV. zu fressen gegeben.

Diese Ratte ist nach 5 Tagen an der typischen Fütterungspest gestorben.

Sectionsbefund der Fütterungspest bei der Autopsie 7 Tage nach dem Tode.

Ratte XIV.

29. I. 1900. Fütterung mit einer Pestratte XIII.

3. II. 1900. Todt. Die Leiche wurde unbedeckt liegen gelassen.

10. II. 1900. Section: 1 Woche nach dem Tode. Fäulnis ziemlich stark. Bauchhöhle enthält eine reichliche Menge einer blutig, trüben Flüssigkeit. Darmveränderungen nicht mehr deutlich zu sehen. Milz stark angeschwollen und sehr weich. Leber vergrössert und weich. Lunge zeigt stellenweise Ecchymosen.

Strichpräparate.

Milz: Zahlreiche, unregelmässig rundlich gestaltete, gleichmässig schwach gefärbte Bacillen; sehr selten noch gut geformte, kurze oder lange Bacillen, mit scharfer Contur; sie sind oft im Mittelstück ungefärbt. Ausserdem viele dicke, lange Bacillenfäden.

Leber: Zahlreiche, gut geformte, schwach gefärbte, etwas lange Bacillen ungestaltete Pestbacterien wie in der Milz nicht oft zu sehen. Auch fremde Bacillen.

Blut: Einzelne rothe Blutkörperchen nicht zu unterscheiden; Bacillenbefund desgleichen wie in der Leber.

Peritonealsaft: Bacillenbefund ungefähr ebenso wie in der Milz, nur regelmässiger geformte Pestbacterien.

Subcutansaft: Viele gut geformte, aber schwach gefärbte Pestbacillen.

Nach Gram färben sich nur dicke Bacillenfäden, die zahlreich in der Leber, Milz, Peritonealsaft, sehr spärlich im Blut, gar nicht im Subcutansaft vorhanden sind.

Schnittpräparate.

Schwache oder gar keine Kernfärbung in grosser Ausdehnung jedes Organes.

Milz: Keine nennenswerthe Veränderung; umgestaltete, d. h. rundliche Pestbacillen überall; stellenweise gut gefärbte und geformte Bacillen in Gruppen mit fremden Bacillenstöcken durchsetzt, besonders in den Blutgefässen.

Leber: Ueberall schwach gefärbte, aber gut geformte Bacillen in den Capillaren, im Uebrigen ist die Leber mit fremden Bacillenfäden stark durchsetzt.

Niere: Bacillenbefund wie in der Leber; aber keine fremden Bacillen.

Lunge: Zellsterne überall gut gefärbt; Bacillenbefund ungefähr wie in der Leber, ohne fremde Bacillen.

Herz: Blut ist mit vielen schlanken, fremden Bacillen, ausserdem schwach gefärbten, oft umgeformten Pestbacillen durchsetzt.

Darm: Follikel mässig infiltrirt; ausser den zahlreichen, schwach gefärbten, aber gut geformten, stellenweise in Gruppen vereinigten Pestbacillen, ist die Darmwand (besonders die Drüsenschläuche) dicht von fremden, schlanken Bacillen durchsetzt.

Mesenterialdrüse: Bacillenbefund wie in der Milz, aber gut geformte Bacillen etwas reichlicher; sonst von vielen dicken fremden Stäbchen durchsetzt.

Nach Gram färben sich nur einerlei dicke Stäbchen, von welchen Lunge gar nicht, Niere und Herzblut sehr wenig, Milz und Drüse ziemlich viel, Leber sehr reichlich durchsetzt sind.

Bei der Leber und Milz besonders zahlreicher an der Oberfläche.

Virulenzprüfung mit dem Leichenmaterial dieser Ratte durch Verfütterung und Injection.

A. Der Gewebesaft von der Milz und Leber dieser Ratte wird den zwei kleinen bunten Ratten XIX und XX in die Unterhaut des Rückens injicirt.

Diese beiden Thiere waren am nächsten Tage todt.

Das eine wurde secirt, und es wurde dabei nachgewiesen, dass es nicht an Pest einging, sondern an Sepsis.

B. Ein Stück Milz, Leber und Muskelfleisch und das mit Milz- und Lebersaft durchtränkte Brot wird einer grossen Ratte XXI zu fressen gegeben.

Diese Ratte war 6 Tage lang munter und wurde dann getödtet, ohne bei der Section typische Veränderungen nachweisen zu können.

C. Auf Agar, auf welchem der Gewebesaft der Leber, der Milz und des Blutes der Ratte XIV ausgestrichen wird, sind keine einzelnen Pestcolonien, sondern dicht zusammenliegende Mischcolonien entwickelt.

Drei Mäuse werden mit je einer Platinöse von dieser Mischcultur subintern geimpft.

Eine derselben ist nach 5 Tagen todt.

Section: Milz sehr stark angeschwollen, typische Pestknötchen in der Leber. Rechte Lunge pneumonisch.

Ausstrichpräparate.

Keine Pestbacillen; nur dicke Bacillen im Blute.

Die zweite Maus war auch an demselben Tage todt.

Section: Milz stark angeschwollen.

Ausstrichpräparate: Keine Bacillen.

Pestbacillen aus den beiden Mäusen nicht zu cultiviren.

Die dritte Maus war nach 6 Tagen todt.

Section: Injectionsstelle nekrotisch, die daneben liegenden Drüsen stark angeschwollen.

Strichpräparate: Viele Pestbacillen an der Injectionsstelle; aber keine im Blute, der Leber und Milz.

Histologisch findet man auch zahlreiche Pestbacillen an der nekrotischen Injectionsstelle.

Diagnose: Pest.

Sectionsbefund der Fütterungspest bei der Autopsie 11 Tage nach dem Tode.

A. Ratte XV.

1. II. 1900. Fütterung mit den Pestmäusen.

3. II. 1900 Nochmals Fütterung mit den Pestmäusen.

4. II. 1900. Todt. Die Leiche wurde im Freien liegen gelassen.

15. II. 1900. Section: 11 Tage nach dem Tode. Bauchdecke aufgetrieben. Gedärme aufgebläht und bloss. Die Pestherde nicht deutlich zu sehen. Milz angeschwollen. Leber und Niere ohne merkliche Veränderung. Peritoneum und Pleura mit einer geringen Menge einer blutigen Flüssigkeit. Ecchymosen in den Lungen, Submaxillardrüse stark angeschwollen.

Ausstrichpräparate.

Milz: Bacillen meist schwach gefärbt, unregelmässig punktförmig, theilweise kaum als Bacillen erkennbar, darunter aber mehrere schön geformte, gut gefärbte kurze Bacillen mit oft guter Bipolarfärbung.

Leber: Zahlreiche, meist kurze, gut gestaltete Bacillen.

Blut: Bacillenbefund wie in der Leber; ausserdem viele dicke fremde Bacillen.

Pleura und Peritoneumsaft: Ungeheure Menge gut geformter Bacillen neben fremden Bacillen.

Subcutansaft: Ebenso zahlreiche gut geformte Bacillen, neben fremden Bacillen.

Nach Gram färben sich mehrere dicke und schlanke Bacillen in grosse Coccen in der Milz, Leber, Blut, Pleura- und Peritonealsaft, mehrere kurze, dicke, oft zu zweien zusammen liegende Bacillen in der Leber, im Blute zahlreiche solche im Pleura- und Peritonealsaft.

Schnittpräparate. Die Kernfärbung überall undeutlich.

Milz: Durch Erweichung schwer zu schneiden; reichlich vorhandene, stark umgestaltete Pestbacillen, die kaum gefärbt sind.

Leber: Reichliche, gut geformte, aber schwach gefärbte Bacillen neben umgestalteten Bacillen in den Capillaren.

Niere: Gut geformte, relativ gut gefärbte Bacillen in den Capillaren sehr zahlreich.

Lunge: Alveolen stellenweise mit Exsudat gefüllt. Bacillenbefund ähnlich wie in der Leber, meist aber sind die Pestbacillen sehr schwach gefärbt.

Herz: Reichliche, gut geformte, aber schwach gefärbte Bacillen im Blute.

Nebenniere: Ungeheure Menge, meist schwach gefärbte, stellenweise aber gut gefärbte Pestbacillen; reichliche, gut gefärbte Bacillengruppen auf der Kapsel. (Keine Pestbacillen.)

Darm: Schleimhaut mit gut gefärbten, aber meist rundlich umgestalteten, colonienweise gruppirten Pestbacillen neben zahlreichen fremden Bacillen stark durchsetzt.

Mesenterial- und Submaxillardrüse: Bacillenbefund der gleiche wie in der Milz, nur zeigen hier die Bacillen bessere Färbung und Form. Reichliche, gut gefärbte Bacillen (nicht Pestbacillen), in der Kapsel der Submaxilardrüse.

Normale Haut sammt Unterhaut: Capillaren überall mit gut gefärbten und geformten Bacillengruppen gefüllt; besonders aber die Epidermis und zwar deren Oberfläche stark durch grosse Colonien durchsetzt.

Nach Gram färben sich überall kurze, ziemlich dicke, abgerundete, oft zu zwei getheilte Bacillen, welche in der Milz spärlich, dagegen in allen übrigen genannten Organen sehr zahlreich, besonders in Nebennieren und Lymphdrüsen an der Kapsel reichlich zu finden sind. In der Haut sind sie nur mässig zerstreut; also Pestcolonien nicht gefärbt.

Prüfung der Virulenz des Leichenmaterials dieser Ratte durch Injection.

Der Gewebesaft der Milz und Leber, sowie das Herzblut wird zwei kleinen bunten Ratten XXII und XXIII und fünf Mäusen in die Unterhaut des Rückens injicirt.

Eine derselben, XXII, ist nach 4 Tagen todt.

Section: Injectionsstelle stark ödematös, theils röthlich, theils grau nekrotisch. Milz nicht vergrössert. Axillardrüsen einerseits stark angeschwollen.

Strichpräparate: Zahlreiche Pestbacillen an der Injectionsstelle. Andere Organe frei davon.

Diagnose: Pest.

Die andere Ratte XXIII ist noch nach 2 Wochen munter.

Eine der injicirten Mäuse ist nach 2 Tagen todt.

Section: Injectionsstelle stark ödematös, grauweiss, nekrotisch. Sonstige Veränderungen nicht deutlich.

Ausstrichpräparate: Zahlreiche Pestbacillen an der Injectionsstelle und in der Leber; keine in der Milz und im Blut.

Diagnose: Pest.

Die zweite der Mäuse auch an demselben Tage todt.

Section: Keine besonderen Veränderungen der Organe.

Ausstrichpräparate: Zahlreiche Pestbacillen in der Leber, aber keine in der Milz und im Blute.

Diagnose: Pest.

Die dritte Maus ist nach 3 Tagen todt.

Section: Keine grossen Veränderungen, Organe zeigen sich stellenweise grünlich. Die Veränderungen machen den Eindruck septischer Natur.

Diagnose: Sepsis.

Die vierte Maus auch an demselben Tage todt.

Section: Milz stark angeschwollen.

Ausstrichpräparate: Keine Bacillen.

Diagnose: Sepsis.

Die fünfte ist nach 7 Tagen todt.

Section: Injectionsstelle weit ausgedehnt nekrotisch. Milz blass, angeschwollen.

Strichpräparate: Viele Pestbacillen an der Injectionsstelle.

Diagnose: Pest.

B. Ratte III.

1. I. 1900. Fütterung mit einer Pestmaus.

4. I. 1900. Todt. Die Leiche wurde auf der Oberfläche der Erde liegen gelassen, die Hälfte des Körpers wurde in die Erde eingelegt.

15. I. 1900. Section: Nach 11 Tagen.

Fäulniserscheinung relativ nicht sehr stark. Gedärme und Magen sehr aufgebläht. Peritoneum feucht, enthält eine geringe Menge einer Flüssigkeit. Milz stark angeschwollen. Lungen blass.

Stichpräparate.

Milz: Derselbe Befund wie bei Ratte XV durchsetzt von vielen dicken Bacillen.

Leber: Viele gut geformte, aber sehr schwach gefärbte Pestbacillen neben dicken fremden Bacillen.

Blut: Zahlreiche Pestbacillen, beinahe alle rundlich, unregelmässig, gänzlich umgestaltet. Ausserdem zahlreiche andere dicke und kleine Bacillen.

Peritoneal- und Pleura-Saft: Relativ gut geformte, zahlreiche Pestbacillen, nebst anderen kleinen und dicken Bacillen.

Subcutansaft: Mehrere relativ gut geformte Pestbacillen nebst zahlreichen fremden Bacillen.

Nach Gram weisen sich dicke lange und einerlei Bacillen zahlreich im Pleura- und Peritoneumsaft, viel im Blut, Milz, Subcutan, sehr spärlich in der Leber auf, welch' Letztere sonst noch Coccen enthält.

Schnittpräparate: Kernfärbung nicht wahrnehmbar.

Milz: Ungeheure Menge, rundlich umgestaltete schwach gefärbte Pestbacillen, nebst zahlreichen fremden Bacillen.

Leber: Mehrere nekrotische Herde noch annehmbar; überall ungeheure Menge stark umgeformter, aber oft gut gefärbter Pestbacillen in den Capillaren. Sonst zahlreiche dicke, fremde Bacillen, besonders in den Gefässen.

Niere: Pestbacillen in den Capillaren nur stellenweise gefärbt, in Gruppen wahrnehmbar. Sonst reichliche fremde Bacillen.

Lunge: Stellenweise stark umgestaltete Bacillen in grosser Menge in den Capillaren oder in den grossen Gefässen. Sonst überall mit zahlreichen fremden Bacillen durchsetzt.

Herz: Blut mit ungeheuren Mengen stark umgestalteter, aber ziemlich gut gefärbter Pestbacillen durchsetzt, wenig fremden Bacillen, die aber im Muskel zahlreicher vertreten sind.

Darm: Zahlreiche, ungeformte, aber manchmal relativ gut gefärbte Pestbacillen nebst zahlreichen fremden Bacillen in der Darmwand.

Nebenniere: Stellenweise gut gefärbte Pestbacillen in Gruppen, sonst auch zahlreiche, gruppenweise vereinigte fremde Bacillen.

Submaxillardrüse: Nur stellenweise, umgestaltete, aber ziemlich gut gefärbte Gruppen von Pestbacillen; sonst sind sie überall sehr schwach gefärbt. Zahlreiche fremde Bacillen.

Haut am Rücken: Epidermis besonders an der Oberfläche durch Pestbacillencolonien stark durchsetzt. Subcutan relativ wenig, fremde Bacillen in ungeheuersten Verhältnissen.

Nach Gram sind dickere und etwas schlankere Bacillen nachweisbar. Beide Arten sind im Herzblut und in der Submaxillardrüse zahlreich.

Virulenzprüfung mit dem Leichenmaterial dieser Ratte durch Verfütterung und Injection.

A. Der Gewebesaft der Milz und Leber dieser Ratte wird einer kleinen Ratte VIII in die Unterhaut des Rückens injicirt.

Diese Ratte ist nach zwei Tagen todt.

Section: Hämorrhagisch-nekrotisches Ödem an der Injectionsstelle. Lungen frei. Milz angeschwollen. Peritoneum feucht.

Ausstrichpräparate: Zahlreiche Pestbacillen an der Injectionsstelle.

Diagnose: Pest.

B. Ein mit demselben Gewebesaft begossenes Stück Brod nebst einigen Stücken Muskelfleisch werden einer Ratte IX zu fressen gegeben.

Die Ratte ist 12 Tage lang ganz munter.

Durch eine nochmalige Fütterung mit einer Reincultur ist sie auch nicht todt. Vielleicht ein Beweis, dass die erste Fütterung im Sinne der Immunität gewirkt hat.

Sectionsbefund der Fütterungspest bei der Autopsie 7 Tage nach dem Tode.

Ratte XVIII.

6. II. 1900. Fütterung mit einer Pestratte.

9. II. 1900. Todt. — Die Leiche wurde in der Mittelzone der Erde im Glas bis zum 16. II. 1900, also eine Woche lang, eingegraben und dann erst untersucht.

16. II. 1900, vormittags. Section: Fäulnis ziemlich stark. Peritoneum- und Pleurahöhle enthalten eine geringe Menge trüber, blutiger Flüssigkeit. Darm aufgebläht; Pestherde nicht deutlich zu sehen. Mensenterial- sowie Submaxillardrüsen und Milz stark angeschwollen. Leber trocken. Lungen frei, mit Ausnahme einiger hämorrhagischer Punkte.

Ausstrichpräparate.

Milz: Meist kurze oder rundliche, unregelmässig gestaltete, schwach gefärbte Pestbacillen; darunter sind gut geformte, etwas lange Exemplare in grösserer Anzahl zu finden.

Leber: Zahlreiche, gut geformte Pestbacillen, umgestaltete Exemplare in geringer Menge.

Blut: Bacillenbefund ähnlich wie in der Milz; nur sind gut geformte Pestbacillen etwas zahlreicher vertreten.

Pleura- und Peritoneumsaft: Zahlreiche, meist gut geformte Pestbacillen.

Subcutansaft: Ebenso.

Nach Gram färben sich mehrere dicke Bacillen nur in der Milz, sonst keine in den übrigen Organen.

Schnittpräparate.

Die Kernfärbung ist überall kaum oder gar nicht wahrnehmbar.

Milz: Ueberall ungeheure Menge fast rundlicher, relativ gut gefärbter Bacillen.

Leber: Capillaren fast überall mit relativ gut geformten Bacillen stark erfüllt.

Niere: Meist bläschenförmige Pestbacillen in den Capillaren auch manchmal in den Harnkanälchen selbst.

Lunge: Die Zellsterne sind relativ gut gefärbt. Mehrere schwach gefärbte Pestbacillen in den Capillaren.

Herz: Blut enthält zahlreiche, meist umgestaltete rundliche Pestbacillen.

Nebenniere: Viele umgestaltete Pestbacillen in den Capillaren.

Darm: Schleimhaut mit zahlreichen, relativ gut geformten Pestbacillen nebst zahlreichen schlanken fremden Bacillen durchsetzt. Zahlreiche Pestbacillen in der Subserosa.

Mesenterialdrüse: Zahlreiche, colonienförmig gruppirte, theils gut geformte, theils rundlich umgestaltete Pestbacillen. Sie sind stellenweise sehr gut gefärbt.

Submaxillardrüse: Bacillenbefund ähnlich wie bei der obigen Drüse, aber die Bacillen nicht in Gruppen vereinigt, sondern mehr ausgebreitet.

Nach Gram färben sich nur kurze, spitzige, oft zu zweien gruppirte Bacillen, welche in grosser Menge in der Darmwand und der Submaxillardrüse zu finden sind. Die andern Organe sind frei von nach Gram färbbaren Bacillen.

Prüfung der Virulenz mit dem Leichenmaterial dieser Ratte durch Injection.

16. II. 1900. Mit dem Gewebesaft von Milz und Leber, sowie mit dem Blut werden zwei kleine Ratten XXIV und XXV und 5 weisse Mäuse an der Schwanzwurzel injicirt.

23. II. 1900, vormittags. Ratte XXIV todt.

23. II. 1900, nachmittags. Section: Injectionsstelle zeigt ausgedehnte Nekrose und enthält käsige Massen. Beide Inguminaldrüsen stark angeschwollen. Submaxillardrüsen ebenso angeschwollen, wie bei der Fütterungspest. Milz hochgradig angeschwollen, dunkelroth. Leber zeigt stellenweise gelbe Knötchen. In der Lunge sind viele gelbliche Miliarknötchen mit einem blutigen Hofe.

Typische Injectionspest.

Die andere Ratte XXV war bis zum 5. III ganz munter und wird dann getödtet.

17. II. 1900. Eine Maus todt durch Sepsis; nicht secirt.

18. II. 1900. Eine zweite Maus todt.

19. II. 1900. Section: Milz stark angeschwollen.

Ausstrichpräparat: Ungeheure Menge Pestbacillen in der Milz und Leber, weniger zahlreich im Blute.

Diagnose: Pest.

19. II. 1900. Zwei andere Mäuse todt. (3. und 4. Thier.)

Section des 3. Thieres: Injectionsstelle nekrotisch, Milz nicht vergrössert.

Ausstrichpräparate: Ungeheure Menge Pestbacillen in der Milz und Leber und an der Injectionsstelle, wenige Pestbacillen im Blute.

Diagnose: Pest.

Section des 4. Thieres: Milz vergrössert.

Ausstrichpräparate: Zahlreiche Pestbacillen in der Milz und Leber, einige im Blute.

Diagnose: Pest.

20. II. 1900. Die fünfte Maus todt.

Section: Injectionsstelle nekrotisch. Milz stark angeschwollen. Leber leicht zerreisslich.

Ausstrichpräparate: Ungeheure Menge Pestbacillen in der Milz, Leber, im Blut und an der Injectionsstelle.

Diagnose: Pest.

Sectionsbefund bei der Fütterungspest bei der Autopsie 12 Tage nach dem Tode.

Ratte V.

4. I. 1900. Fütterung mit einer Pestratte.

8. I. 1900. Todt. — Diese Leiche wurde in die Mitte der einmal durch Hitze sterilisirten Erde eingegraben.

20. I. 1900. Ausgrabung und Section. Nach 12 Tagen.

Section: Fäulnis mässig. Bauch- und Pleurahöhle enthalten eine ziemlich grosse Menge einer blutigen Flüssigkeit; Darm stark aufgebläht. Milz stark angeschwollen.

Ausstrichpräparate.

Milz: Viele Pestbacillen von rundlicher, unregelmässiger Gestalt, darunter aber sind mehrere gut geformte Pestbacillen Bipolarfärbung; alle Pestbacillen sind schwach gefärbt. Ausserdem sind noch zweierlei Bacillen, dickere und schlankere nachweisbar.

Blut: Viele unregelmässige, rundlich geformte, oft bläschenförmige Pestbacillen; darunter aber selten gut geformte Pestbacterien. Sonst zahlreiche lange Bacillenfäden fremder Art.

Leber: Ziemlich viel, gut geformte Pestbacillen zu finden; im Uebrigen wird ein ähnlicher Befund wie in der Milz erhoben.

Peritonealsaft: Ebenfalls mehrere, meist umgestaltete Pestbacillen neben fremden Bacillen.

Subcutansaft: Viele, manchmal gut geformte Pestbacillen, daneben fremde Bacillen.

Die fremden Bacillen in den verschiedenen Organen sind zweierlei Art; die einen bilden lange, dicke Fäden, die anderen kurze, dicke Stäbchen mit ständigen Endsporen.

Nach Gram sind beide Arten färbbar.

Schnittpräparate. Die Kerne der Zellen lassen sich nicht bei jedem Organ färben.

Milz: Ungeheure Menge rundlicher, schwach gefärbter Pestbacillen. Darunter sieht man nicht selten gut geformte und gefärbte Bacillen. Sonst viele fremde Bacillen.

Leber: Starke Erfüllung der Capillaren mit meist rundlich umgeformten, aber gut gefärbten Pestbacillen, daneben lange fremde Bacillen.

Niere: Gewundene Harnkanälchen stark angeschwollen. Der Bacillenbefund ähnlich wie in der Leber.

Lunge: Alveolen herdweise serös infiltrirt. Zahlreiche, meist rundliche, aber gut gefärbte Pestbacillen sowohl in den Gefässen als auch in den Alveolen. Stellenweise sind auch reichlich fremde Bacillen zu treffen.

Herz: Zahlreiche rundliche Bacillen. Daneben fremde Bacillen im Blute.

Darm: Die Wand ist durchsetzt von umgeformten Pestbacillen nebst fremden Bacillen und Coccen.

Haut: Corium selbst bis auf die Epidermisschicht ist durch rundliche oder längliche Pestbacillen nebst zahlreichen fremden Bacillen stark durchsetzt.

Nach Gram die Milz und Niere relativ locker, Lunge, Leber und Herz sehr dicht von fremden, gefärbten Bacillenfäden durchsetzt. Subcutan durch die genannten und dicken sporentragenden Bacillen durchsetzt. Corium selbst enthält keine nach Gram färbbaren Bacillen.

Prüfung der Virulenz des Leichenmaterials dieser Ratte durch Injection und Fütterung.

20. I. 1900. Der Gewebesaft von der Milz und Leber wurde in die Unterhaut des Rückens einer kleinen Ratte XI und einer grossen Ratte XII injicirt.

Ein Stück Milz, Leber, Herz und Muskel sammt dem obigen Gewebesaft wurde mit Brod einer kleinen Ratte X zu fressen gegeben.

Ratte X und XI waren bis zum 5. II. 1900 ganz munter.

29. I. 1900, nachmittags. Ratte XII todt.

30. I. 1900, vormittags. Section: Keine deutliche Veränderung an der Injectionsstelle. Lymphdrüsen angeschwollen, ohne Blutung. Peritoneum trocken. Darm intact. Milz und Leber mässig angeschwollen und derb, mit vielen hirsekorngrossen, grauen Knötchen durchsetzt; dieselben Knötchen finden sich neben diffusen pneumonischen Herden in der Lunge.

Typische Injectionspest.

Sectionsbefund der Fütterungspest bei der Autopsie 18 Tage nach dem Tode.

Ratte XVI.

1. II. 1900. Fütterung mit Pestmäusen.

3. II. 1900. Wiederholung der Fütterung mit Pestmäusen.

5. II. 1900. Todt. — Die Leiche wurde in die Mittelzone einer Erde im Glas beerdigt und bis zum 23. II. 1900, also 18 Tage lang, in der Erde gelassen.

23. II. 1900, nachmittags. Ausgrabung und Section.

Section: Fäulnis sehr stark. Haut sehr ausgedehnt abgeschält. Bauch sehr aufgetrieben mit Gas. Darm-Pestherde durch Fäulnis nicht gut zu sehen. Milz sehr angeschwollen. Pleurahöhle enthält eine Menge eines blutigen Exsudates. Lungen zeigen Gasentwickelung und nur stellenweise sind pneumonische Herde zu sehen. Submaxillardrüsen in grosser Anzahl angeschwollen.

Ausstrichpräparate:

Milz: Zahlreiche, unregelmässig rundlich geformte, schwach gefärbte Pestbacillen, neben zahlreichen fremden Bacillen. Darunter sind auch mehrere gut geformte längliche Pestbacillen.

Leber: Meist gut geformte, längliche, aber schwach gefärbte Pestbacillen, daneben fremde Bacillen.

Blut: Meist rundlich, unregelmässig gestaltete Pestbacillen, neben fremden Bacillen.

Pleura- und Peritonealsaft: Relativ gut geformte und gefärbte Pestbacillen, sowie fremde Bacillen.

Subcutansaft: Mehrere, relativ gut geformte Pestbacillen, daneben fremde Bacillen.

Es sind grössere und kleinere Bacillen in reichlicher Menge in der Leber, Blut, Pleura- und Peritoneumsaft, Subcutansaft und in der Milz vorhanden und nach Gram färbbar; in der Milz sind ausserdem noch viele nach Gram färbbare Coccen nachzuweisen.

Schnittpräparate. Die Zellsterne sind überall ungefärbt.

Milz: Es sind viele schwach gefärbte, rundlich umgestaltete Pestbacillen neben zahlreichen fremden Bacillen wahrnehmbar.

Leber: Starke Erfüllung der Capillaren mit reichlichen, rundlich umgeformten oder relativ gut geformten Pestbacillen, sowie mit fremden, dicken Bacillen.

Niere: Der Bacillenbefund ähnlich wie in der Leber.

Lunge: Alveolen meist frei; nur wenige davon sind infiltrirt. Der Bacillenbefund ähnlich wie in der Leber; die Bacillen sind aber meist rundlich.

Herz: Blut enthält reichlich rundliche Pestbacillen, sowie dicke fremde Bacillen.

Darm; Die Schleimhaut von reichlichen, rundlich geformten Pestbacillen, nebst ähnlichen fremden Bacillen durchsetzt.

Submaxillardrüse: Stellenweise ausgedehnte Pestbacillencolonien, welche aus rundlich geformten Pestbacillen bestehen. In der Kapsel ausserhalb derselben sind dicke fremde Bacillen massenhaft vertreten.

Haut: Im Corium selbst bis auf die Oberfläche massenhaft rundliche Pestbacillen vorhanden. Die fremden Bacillen finden sich daneben, jedoch häufiger im Subcutangewebe vorhanden.

Nach Gram färben sich dicke und schlanke Bacillen in jedem Organ; nur im Darm sind die Pestbacillen ähnlichen Bacillen in der Schleimhaut auch gefärbt.

Prüfung der Virulenz des Leichenmaterials dieser Ratte.

23. II. 1900. Der Gewebesaft von der Leber und Milz wurde von zwei jungen Ratten XXVIII und XXIX und 5 Mäusen injicirt.

25. II. 1900. Ratte XXVIII todt.

Ausstrichpräparate: Viele Pestbacillen und dicke, lange, fremde Bacillen in der Milz und Leber; keine im Blute.

Diagnose: Pest.

Ratte XXIX war bis zum 5. III. 1900 munter und wird an diesem Tage getödtet.

25. II. 1900. 3 Mäuse todt.

26. II. 1900. 2 der verstorbenen Mäuse wurden secirt.

Section der 1. Maus: Milz stark vergrössert.

Strichpräparate: Ungeheure Menge Pestbacillen nebst vielen, dicken, fremden Bacillen in der Milz, Leber und im Blute.

Diagnose: Pest.

Section der 2. Maus. Milz schwarz faul.

Strichpräparate: Ungeheure Menge Pestbacillen, nebst mehreren, dicken und schlanken, fremden Bacillen in der Milz, Leber und im Blute.

Diagnose: Pest.

Die übrigen zwei Mäuse waren bis zum 5. III. 1900 noch munter und wurden an diesem Tage getödtet.

Zusammenfassung.

Das Resultat der vorstehenden Untersuchung lässt sich in folgende Sätze zusammenfassen:

Ratten, Mäuse und Meerschweinchen gehen durch Verfütterung mit Pestmaterial, sei es mit inficirten Organstücken oder sei es mit Reincultur von Pestbacillen, in 2 bis 5 Tagen, oder noch später, unter schweren Symptomen zu Grunde.

Merkwürdiger Weise sterben diese empfänglichen Thiere nicht bei jeder Fütterung mit Pestmaterial; das eine Thier stirbt rasch, während das andere munter bleibt, obwohl beide Pestmaterial in reichlicher Menge gefressen haben.

Um Fütterungspest zu erzeugen, ist immer bedeutend mehr Material nöthig als zur Erzeugung der Injectionspest.

Mit dem Leichenmaterial, z. B. Milz, Leber oder Muskel gelangt man sicherer dazu, die Fütterungspest zu erzeugen, als Reincultur von Pestbacillen.

Die Krankheitsdauer bei der Fütterungspest ist immer länger als die bei der Injectionspest.

Die Bacteriämie, d. h. Verschleppung und Vermehrung der Pestbacillen im Blute, tritt bei der Fütterungspest fast jedes Mal und sogar in stärkerem Grade auf, während dieselbe bei der Injectionspest nur theilweise vorkommt, wohl wegen des früheren Eintritts des exitus letalis durch Toxine.

Dagegen kommt die Metastasenbildung in der Milz und Leber bei der Fütterungspest sehr selten vor, während dieselbe bei der Injectionspest oft sehr auffallend hervortritt.

Fütterungspest bildet fast immer typische Darmherde, welche aus den markig angeschwollenen, zellig infiltrirten und auch ecchymosirten Peyer'shen Plaques bestehen. Diese Herde lokalisiren sich im Jejunum, Darm und im Ileum, sind manchmal zahlreich, oft aber in geringer Anzahl zu finden.

Serosa und Schleimhaut des Dünndarmes sind gewöhnlich hyperämisch.

Die Mesenterialdrüsen und Submaxillardrüsen sind immer angeschwollen und zeigen typische Bacterienherde.

Die Milz ist angeschwollen und enthält reichliche Mengen Pestbacillen, sowohl in den Gefässräumen als auch in der Pulpa.

Die Leber ist ebenfalls gewöhnlich angeschwollen und zeigt oft zerstreute kleine nekrotische Herde, welche in keinem Zusammenhang mit den Bacillen stehen.

Die Niere zeigt immer trübe Schwellung.

Die Lunge ist oft normal, manchmal aber zeigt sie zerstreute bronchopneumonische Herde, selten auch eine ausgedehnte lobäre Pneumonie, welch' letztere vielleicht durch Aspiration durch die Nase beim Fressen des Pestmaterials hervorgerufen wird.

Peritonitis und Pleuritis leichten Grades sind immer vorhanden.

Pestbacillen treten im Blute des Herzens und in den Capillaren der Leber, Milz, Niere und Lunge massenhaft auf. Besonders aber füllen sie die Capillaren der Leber stark an, resp. verstopfen die Gefässe vollständig. Diese Erscheinung trifft man auch stellenweise in der Lunge und Niere.

Eine Verstopfung der Blutgefässe mit einer fibrinös geronnenen Masse haben wir in der Milz und Leber nicht getroffen.

In der Milz und Nebenniere sind nur selten Bacillenherde mit einer nekrotischen Nekrose.

Pestbacillen zeigen in der Milz mehr ovale Bläschenform mit bipolarer Färbung, während sie in den übrigen Organen mehr in der länglichen Form auftreten, welche oft eine schwache Färbung im Mittelstücke zeigen.

In den Strichpräparaten des Gewebesaftes bemerkt man bei der Färbung nach Romanowski immer ausserhalb des Bacillenleibes eine helle Zone, welche wohl für die Kapsel des Bacillus gehalten werden kann.

Postmortale Veränderungen sowohl der Gewebselemente als auch der Bacillen sind bis 24 Stunden nach dem Tode des Organismus nicht wahrnehmbar.

Pestbacillen im Gewebe des todten Körpers fangen vom zweiten Tage ab an, ihre Form etwas zu ändern und am vierten Tage zeigen sie schon sehr deutliche Umgestaltung, während die Zellkerne des Gewebes in dieser Zeit nur stellenweise ihre Färbbarkeit verlieren.

Nach dieser Zeit werden die Bacillen unregelmässig rundlich oder oval, quellen auf, verlieren ihre scharfe Contur und zeigen nicht selten eine schwächere Färbung im Centrum. Das letzte Verhalten tritt hier aber nicht so deutlich hervor wie bei den Bacillen im frischen Gewebe.

Die erwähnten Veränderungen treffen am Besten bei den Pestbacillen in der Milz zu, weniger bei denen der andern Organe. In den letzteren zeigen die meisten Bacillen viel später

derartige Deformation, ja sie behalten sogar manchmal noch zwei Wochen lang ihre Form ziemlich gut bei, was am besten in der Leber zu sehen ist.

Es verdient besonders bemerkt zu werden, dass in späterer Zeit, z. B. nach mehr als zwei Wochen, trotz der starken Umgestaltung der meisten Bacillen, darunter immer doch mehrere gut geformte und gefärbte Bacillen zu bemerken sind. Diese morphologisch gut gestalteten Bacillen könnten vielleicht noch starke Energie besitzen und wieder sich entwickeln, auch starke Virulenz äussern, während die meisten anderen Bacillen zu Grunde gegangen sind. Solche Bacillen könnten möglicher Weise die Stelle der sporentragenden Bacillen anderer Art vertreten. Diese Thatsache steht vielleicht in einem gewissen Zusammenhang mit der Hartnäckigkeit der Pestepidemie.

Noch merkwürdiger ist, dass die Bacillen, welche vier Tage nach dem Tode auf das Deckglas und die Nährböden abgestrichen worden und morphologisch eine starke Umgestaltung aufweisen, noch lebhaftes Wachsthum auf den Nährböden zeigen (siehe Ratte XIII).

Nach noch späterer Zeit, nach dem Tode des Organismus die vorhandenen Pestbacillen zu isoliren, war uns wegen der Ueberwucherung durch fremde Bacterien weder auf Agar noch in Gelatine gelungen. Infolge dessen bleibt es noch eine offene Frage, ob die Bacillen in späterer Zeit ihr Wachsthums-Vermögen ändern, wie sie ihre Form wechseln.

Die Virulenzprüfung lässt sich nachweisen dadurch, dass die Bacillen weit längere Zeit noch pathogen bleiben und typische Pest mit raschem, letalem Ausgang hervorrufen können, wie wir es bei der Ratte XXVI bis auf 16 Tage nach dem Tode des Organismus festgestellt haben.

Eine weitere Prüfung für noch längere Zeit war uns wegen äusserer Gründe[1]) nicht möglich durchzuführen. Aber es ist

1) Da ich die Verantwortung über die immerhin nicht unbedenklichen Versuche in meiner Abwesenheit nicht übernehmen konnte, mussten die Experimente nach meiner Abreise nach Bombay — Anfang März 1900 — abgebrochen werden. Schottelius.

wohl denkbar, dass sie noch längere Zeit infectionsfähig sein können.

Worin der Grund der weit rascheren Involution der Pestbacillen in der Milz, als in den übrigen Organen beruht, lässt sich noch nicht endgültig erklären. Das Auftreten der Bacillen in ungeheurer Menge in der Milz, das man wohl für den Grund der genannten Erscheinungen halten mag, trifft doch nicht zu, weil sie in den Capillaren der Leber auch nicht weniger zahlreich vorkommen, woselbst die Form der Bacillen längere Zeit beibehalten wird. Möglicher Weise führt die chemische Zusammensetzung des Milzgewebes diese Involutionsformen der Bacillen herbei.

Merkwürdig ist die relativ geringe Ueberwucherung durch fremde Bacillen in der Pestleiche, was man aus den Schnittpräparaten schliessen kann. Bis zu 24 Stunden sind alle Pestorgane nur von Pestbacillen durchsetzt, wie direct nach dem Tode, was man sowohl durch das Culturverfahren, als auch durch die histologischen Untersuchungen nachweisen konnte. Nach einigen weiteren Tagen ist die Ueberwucherung durch fremde Bacillen in der Milz, Leber, Lunge, noch gering, dann aber wird sie stärker. Die fremden Bakterien wandern, meist von der Oberfläche der Organe aus, ein. Es scheint, dass die stark gewachsenen Pestbacillen im Innern der Organe einen gewissen Antagonismus auf die fremden Bacillen ausüben.

Die Arten der fremden Bacillen sind nicht sehr mannigfaltig, wie man ohne Weiteres schliessen könnte.

Es sind ein dicker, kurzer oder lange Fäden bildender Bacillus und ein schlanker Bacillus, sowie noch ein dicker sporentragender Bacillus, daneben coli-ähnliche Bacterien.

Nur drei Arten weisen positive Färbung bei der Gram'schen Behandlung auf, während die letzte Art keine positive Färbung hierbei gibt. Durch das Culturverfahren haben wir fast immer einen der Proteus-Gruppe angehörenden Bacillus gefunden, welcher durch rasches Wachsthum auf den Nährboden bald die anderen Colonien verdeckt und ausserdem die Gelatine verflüssigt.

Die Durchwucherung der Pestbacillen in die Haut bis auf die Oberfläche, welche wir bei mehreren Versuchsthieren nach längerer Zeit nach dem Tode beobachtet haben, ist besonders zu erwähnen.

Die Pestbacillen in der längere Zeit aufbewahrten Leiche rufen eine weit typischere Pest mit hochgradiger Bakteriämie hervor als die Pestbacillen, welche bald nach dem Tode des Organismus entnommen werden. Letztere verursachen oft nur eine einfache Localisationspest ohne Bacteriämie.

Zum Schluss sei es mir gestattet, meinem verehrten Lehrer und Collegen, Herrn Professor Schottelius, für seine freundliche Anregung und mannigfache Unterstützung bei diesen Versuchen, sowie Herrn Dr. Otto Korn für die freundlichst übernommene Redaction meines Manuscriptes meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Ueber Gewöhnung von Bacterien an Alexine.

Von

Dr. Richard Trommsdorff.

(Aus dem hygienischen Institute der Universität München.)

Obwohl gegenwärtig ziemlich allgemein angenommen wird, dass das Zugrundegehen von Bacterien in frischem Blut und Serum auf der Anwesenheit bactericider Alexine beruhe, so ist doch auch neuestens wieder der alte Einwand erhoben worden, dass es sich dabei im wesentlichen nur um eine durch den Wechsel im Nährsubstrat verursachte Ernährungsstörung handle.[1])

In der Absicht, diesem Einwand Rechnung zu tragen, unternahm ich eine Reihe von Versuchen, bei denen, um einen Wechsel des Nährbodens auszuschliessen, Bacterien zuerst in Blut und Serum vorgezüchtet und dann wieder zur Erprobung ihrer Resistenz in actives Blut resp. Serum ausgesät wurden. Versuche dieser Art, d. h. Uebertragungen von Bacterien direct aus thierischen Flüssigkeiten wieder in solche, sind schon mehrfach gemacht worden, so von Buchner, Hafkine, Kionka, von Denys und Kaisin, von Székely und neuerdings auch von Walz.

1) Baumgarten, Berliner klin. Wochenschr., 1899, Nr. 41 und 1900, Nr. 7 bis 9. — Walz, Arbeiten aus d. pathol.-anatom. Institut zu Tübingen, Bd. III, 1899 und Münchner med. Wochenschr., 1899, Nr. 41.

Buchner[1]) brachte Milzbrandstäbchen direct aus der Milz eines Thieres in Kaninchenserum und sah eine ausserordentlich starke Abtödtung bereits nach $2^1/_2$ Stunden eintreten.

Hafkine[2]) setzte der Bouillon, in die er Typhusbacillen überimpfte, allmählich grössere Mengen von Humor aqueus eines Kaninchens zu und cultivirte die Bacillen so fort, bis es ihm gelang, auch in reinem Humor aqueus sie zu züchten, in dem sie sonst unvermittelt übertragen, regelmässig energisch abgetödtet wurden. Ausserdem machte Hafkine einen Versuch mit direct dem erkrankten menschlichen Körper entstammenden Typhusbacillen; er verbrachte sie in Kaninchen Humor aqueus, und es erfolgte keine Abtödtung.

Kionka[3]) widerlegte dann bei einem sehr geeigneten Falle von Typhus abdominalis diesen Versuch von Hafkine, indem er sofort nach der Obduction Reinculturen von Typhusbacillen anlegte und diese gegenüber solchen, die bereits Jahre lang im Laboratorium fortgezüchtet waren, auf ihre Abtödtung durch verschiedenartige Körpersäfte prüfte. Er kommt dann zu dem Schluss: »Bei den Versuchen dieser Reihe zeigt sich also kein merklicher Unterschied in der Abtödtungsfähigkeit den beiden Bacterienarten gegenüber. Dieselbe ist auch gegenüber den frischen Typhusbacillen überall deutlich ausgesprochen. Der Hafkine'sche Versuch hat also sicher keine allgemeine Gültigkeit.«

Diesen Schluss Kionka's möchte ich auf Grund seiner eigenen angeführten Versuchsreihen — im Ganzen fünf — etwas einschränken: In der einen davon ist allerdings kein merklicher Unterschied zu constatiren. Von den andern vier sind zwei wegen zu ungleicher Aussaaten nicht ganz vergleichbar. Die beiden letzten gestatten jedoch, eine gewisse Angewöhnung der Bacillen an die bactericiden Stoffe anzunehmen. Ich führe hier diese letzten vier Reihen in übenstehender Tabelle an.

---

1) Archiv f. Hygiene, Bd. X, 1890, S. 102.

2) Annales de l'Institut Pasteur, Bd. IV, 1890, p. 363.

3) Centralbl. f. Bact., Bd. XII, 1892, S. 321.

		a) Frische Typhusbacillen	b) Fortgezüchtete Typhusbacillen			
		Aussaat	2—3 Std.	5—6 Std.	7—8 Std.	24—25 Std.
1. Menschliches Blutserum	a)	10 221— 12 256	2 074—4 275	3 217—4 664	—	39 125—8 344
	b)	2 016— 6 586	0—0	0—0	—	0—0
2. Menschliches Peritoneal-Transsudat	a)	7 974— 8 736	57—273	—	97—341	1 222—9 382
	b)	2 157— 2 251	0—1	—	0—0	0—0
3. Menschliches Pleura-Exsudat	a)	58 176—129 914	6 592—8 470	2 726—3 942	132—758	1—135
	b)	57 312— 90 778	114—185	50—104	3—7	1—2
4. Menschliches Blutserum	a)	102 989—103 219	42—81	—	10—17	0—15
	b)	128 448—160 128	0—0	—	0—0	0—0

Die bactericide Wirkung der benützten Säfte war hier zweifelsohne auch den, dem Körper direct entnommenen Bacillen gegenüber eine ausgesprochene, wenn auch allerdings den lange künstlich fortgezüchteten gegenüber eine bedeutend grössere.

Denys und Kaisin[1]) berichten dann über zwei Versuche mit Colibacillen, die im Hundeblut vorgezüchtet waren, und durch frisches actives Hundeblut erheblich abgetödtet wurden — also auch bei gleichbleibendem Nährboden eine Abnahme, die sie dann mit Recht durch die bactericide Kraft des Blutes erklären.[2])

1) La cellule, t. X, 1893, p. 335.

2) Hierzu bemerkt Baumgarten (Baumgarten's Jahresberichte 1893. pag. 593) in einer Anmerkung zu dem Referat dieser Arbeit: »Dass auch bei Uebertragung von Blut zu Blut Bacterien zu Grunde gehen, spricht nicht gegen Jetter's Hypothese (dass nämlich der Untergang der Bacterien in Serum und Blut keine Wirkung von Alexinen, sondern ein natürliches Absterben, bedingt durch den Kampf ums Dasein, den die Bacterien gegen die Einflüsse der Aussenwelt zu führen haben, sei), da Blut, in welchem Bacterien gewachsen sind, nicht mehr frischem Blut chemisch gleichwerthig ist.« (Mithin ein andres Nährmedium darstellt nach Baumgarten's Auffassung, in dem dann die Bacterien durch den »Wechsel des Nährbodens« zu Grunde gehen.)

Anders stellt sich Baumgarten den Versuchen Székely's (citirt nach Baumgarten's Jahresberichte 1896, p. 744) gegenüber, deren Ergebnis war, dass Bacterien, die sich an ein gewisses Blut »gewöhnt« haben, im selben Blut keine Verminderung erfahren. Székely zieht hieraus den Schluss, »die sogenannte bactericide Wirkung beruhe darauf, dass die Bacterien, in andere Nährböden übertragen, zum Theil, namentlich die wenig

Ehe ich weiter auf die erwähnten Arbeiten und deren Resultate eingehe, sollen zunächst die Ergebnisse meiner Versuche hier angeführt werden.

Bezüglich der Methodik sei nur bemerkt, dass zur Feststellung der Keimzahl die Buchner'sche Plattenmethode in Anwendung kam. Es wurden stets zwei Platten gegossen, deren mittlere Keimzahlen, der besseren Uebersicht halber abgerundet, im Folgenden notirt sind. Gleichzeitig mit der Entnahme der Oesen zur Aussaat wurde jedesmal ein mikroskopisches Präparat — zur Untersuchung auf Agglutination — gefertigt. Um ausserdem möglichst gleichmässige Aussaaten zu erhalten, wurde das Ausgangsmaterial vor der Entnahme der Oesen mit sterilen Glasperlen gut durchgeschüttelt, um eventuelle grössere Klumpen von Bacterien bei der Aussaat zu vermeiden. Zur Aussaat wurden ausschliesslich Cholera- und Typhusbacillen verwendet.

Zunächst wurden Vorzüchtungen in inactivirtem Kaninchenblut (1/2 Stunde auf 56° erhitzt) vorgenommen. Die Bacterien wurden zuerst in Nährbouillon gezüchtet, dann von einer 24stündigen Cultur eine Oese in 4 ccm inactivirtes Blut gebracht, und dieses 24 Stunden im Brütschrank gehalten. Dann wurde das Blut, in dem sehr starke Vermehrung der Bacterien eingetreten war, 1, 2 oder 3 Tage bei Zimmertemperatur gehalten, und dann wieder aus diesem Blut eine Oese in neues inactivirtes Blut ge-

---

widerstandsfähigen erliegen«. Baumgarten sagt beistimmend: »Zu einer ähnlichen Auffassung war auch schon Jetter in seiner im Tübinger Laboratorium ausgeführten Arbeit (1892) gekommen«, woraus hervorgeht, dass Baumgarten seine Anschauung über den Vorgang gewechselt haben muss; denn nach seinen Bemerkungen zur Arbeit von Denys und Kaisin hätte er im höchsten Grad verwundert sein müssen, dass in den Versuchen Székely's, bei dem »chemisch veränderten« Blut, bei dem »Wechsel des Nährmediums« keine Abtödtung zu Stande kam.

Székely spricht also von einer »Angewöhnung« der Bacillen an Blut, allerdings mit einer durchaus falschen Schlussfolgerung. Denn aus einer Gewöhnung an Schädlichkeiten darf man doch nicht folgern, dass diese letzteren überhaupt nicht vorhanden seien.

Walz a. a. O. endlich erhält bei seinen Versuchen, in Serum gezüchtete Bacterien in active Medien zu übertragen, die verschiedenartigsten Resultate. Theils werden die Bacillen abgetödtet, theils erleiden sie keinen Schaden im activen Substrat.

bracht. Dieses Verfahren wurde fortgesetzt, und nachdem so die Bacterien mehrfach umgezüchtet waren, ein bactericider Versuch mit diesen Bacterien angestellt. Die Bacterien waren 24 Stunden vorher zum letzten Mal umgeimpft. Ganz in gleicher Weise, wie eben beschrieben, verfuhr ich mutatis mutandis bei den Versuchen mit Serum u. s. w.

Versuch 1.

Choleravibrionen, in inactivem Kaninchenblut 3mal vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 4 ccm actives Kaninchenblut .	6000	0	0	0
2. 4 ccm inactives Kaninchenblut	9000	26000	sehr viele	sehr viele

Versuch 2.

Typhusbacillen, in inactivem Kaninchenblut 3mal vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 4 ccm actives Kaninchenblut .	1100	0	0	16000
2. 4 ccm inactives Kaninchenblut	3000	6000	220000	sehr viele

In beiden Versuchen zeigt sich also eine prompte Abtödtung der Bacterien im activen Blut, die bei den Choleravibrionen eine völlige war (wie spätere Controlen ergaben), während bei den Typhusbacillen nach 24 Stunden bereits wieder eine Vermehrung eingetreten ist.

In den folgenden Versuchen wurde an Stelle des inactiven Blutes inactives Serum zu den Vorzüchtungen verwendet.

Versuch 3.

Choleravibrionen, in inactivem Kaninchenserum 3mal vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 4 ccm actives Kaninchenserum .	30	0	0	0
2. 4 ccm inactives Kaninchenserum	20	25	10000	sehr viele

Versuch 4.

Choleravibrionen, in inactivem Kaninchenserum 3mal vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 4 ccm actives Kaninchenserum .	1 000	0	0	0
2. 4 ccm inactives Kaninchenserum	700	2 000	3 800	sehr viele

Versuch 5.

Typhusbacillen, in inactivem Kaninchenserum 3mal vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 4 ccm actives Kaninchenserum .	200	6	0	60
2. 4 ccm inactives Kaninchenserum	500	600	12 000	sehr viele

Versuch 6.

Typhusbacillen, in inactivem Kaninchenserum 3mal vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	$2^1/_2$ Std.	5 Std.	24 Std.
1. 4 ccm actives Kaninchenserum .	750	100	75	100
2. 4 ccm inactives Kaninchenserum	400	850	47 000	sehr viele

Versuch 7.

Typhusbacillen, in inactivem Kaninchenserum 3mal vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	$2^1/_2$ Std.	5 Std.	24 Std.
1. 2 ccm actives Kaninchenserum u. 2 ccm physiolog. Na Cl-Lösung .	2 000	150	10	65 000
2. 2 ccm inactives Kaninchenserum u. 2 ccm physiolog. Na Cl-Lösung	2 400	4 700	68 000	sehr viele

Versuch 8.

Typhusbacillen, in inactivem Kaninchenserum 3mal vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 4 ccm actives Kaninchenserum .	1 500	1 500	23 000	sehr viele
2. 4 ccm inactives Kaninchenserum	1 500	3 000	60 000	sehr viele

Versuch 9.

Typhusbacillen, in inactivem Hundeserum 1 mal vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	$2^1/_2$ Std.	5 Std.	24 Std.
1. 2 ccm actives Hundeserum . .	1 350	600	80	145 000
2. 2 ccm inactives Hundeserum . .	2 000	2 100	11 000	sehr viele

Die im inactivirten Serum vorgezüchteten Choleravibrionen wurden demnach in gleicher Weise durch actives frisches Serum abgetödtet, wie die im inactivirten Blut vorgezüchteten. Selbstverständlich ist das bactericide Vermögen eines jeden Blutes nicht immer — auch derselben Bacterienart gegenüber — das nämliche.

Zum Vergleich führe ich hier einen Versuch an, in dem dieselben Typhusbacillen direct aus Bouillon in actives Serum gebracht wurden.

Versuch 10.

Typhusbacillen, in Peptonbouillon vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	$2^1/_2$ Std.	5 Std.	24 Std.
1. 4 ccm actives Kaninchenserum .	800	50	5	25
2. 4 ccm inactives Kaninchenserum	600	600	10 000	sehr viele

Man sieht, ein Unterschied der Wachsthumsverhältnisse von, in inactivirtem Blut und Serum vorgezüchteten Bacillen gegenüber solchen, die direct aus Bouillon in active Medien kommen, ist nicht wahrzunehmen.

Das inactive Blut oder Serum hatte also, ebenso wie die Bouillon, als guter Nährboden gedient. Vom inactiven Blut oder Serum in die gleichen, aber nicht erhitzten Flüssigkeiten übertragen, zeigen die Choleravibrionen und Typhusbacillen starke Verminderung, bezw. Abtödtung.

Damit ist der Einwand widerlegt, als ob etwa Verschiedenheiten der Nährmedien im Salzgehalt, im Gehalt an Eiweissstoffen u. s. w. es sein könnten, welche bei Uebertragung in frisches actives Blut oder Serum so schädlich auf die Bacterien einwirken, dass diese darüber zu Grunde gehen müssten.

Die aufgeworfene Frage ist hiemit eigentlich erledigt. Es schien aber doch von Interesse, darüber hinausgehend nun zu prüfen, wie sich solche Bacterien verhalten würden, die nicht in inactivem, sondern in activem Blut resp. Serum vorgezüchtet wären. Natürlich ist das etwas ganz Anderes. Denn nach rein chemisch-physikalischen Methoden sind actives Serum und solches, das durch $^1/_2$stündiges Erwärmen auf 56° inactivirt worden ist, so wenig von einander verschieden, dass die allermeisten Lehr- und Handbücher der Physiologie von einem solchen Unterschied überhaupt keine Erwähnung thun. Bacteriologisch aber ist allerdings der Unterschied zwischen activem und inactivem Serum ein sehr grosser, und darin liegt eben für uns der Grund der Annahme wärme-empfindlicher Alexine.

Es war also von Interesse, zu sehen, ob es möglich sei, Bacterien an diese Alexine, die für sie eine bedeutende Schädlichkeit darstellen, allmählich anzugewöhnen. Demgemäss wurde versucht, die Bacterien im activen Medium selbst vorzuzüchten.

Man wird zunächst sagen: ja, wenn im activen Medium die Bacillen zu Grunde gehen, so kann man sie doch darin nicht züchten. Bekanntlich ist aber in jeder Einheit Blut resp. Serum nur eine bestimmte Menge bactericider Stoffe vorhanden; z. B. 1 ccm Serum ist immer nur im Stande, so und so viele Keime abzutödten, nicht unbegrenzt viele. — Bringt man also in eine bestimmte Quantität activen Bluts oder Serums eine das Abtödtungsvermögen derselben übersteigende Menge Bacterien, so wird zweifelsohne ein Wachsthum von Keimen auch im activen Medium stattfinden müssen.

So wurden also Cholera- und Typhus-Keime in sehr grosser Menge (3—5—10 Oesen pro 2—4 ccm) zunächst in actives Blut gebracht und dann ganz in gleicher Weise wie in den activen Substraten die Vorzüchtung weitergeführt.

Versuch 11.

Choleravibrionen, in activem Kaninchenblut 2mal vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 4 ccm actives Kaninchenblut .	1 100	20	0	sehr viele
2. 4 ccm inactives Kaninchenblut	8 000	18 000	sehr viele	sehr viele

Versuch 12.

Typhusbacillen, in activem Kaninchenblut 2mal vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 4 ccm actives Kaninchenblut .	1 500	600	7 000	sehr viele
2. 4 ccm inactives Kaninchenblut	4 000	40 000	sehr viele	sehr viele

Der Unterschied gegenüber den Versuchen 1 und 2 springt in die Augen; dort wurden die Cholerabacillen (bei sogar viel grösseren Aussaaten) absolut vernichtet, hier haben wir nach 24 Stunden bereits wieder sehr starkes Wachsthum, nach allerdings vorhergehender bedeutender Verminderung. Das Gleiche zeigt sich bei Typhus, nur sehen wir hier schon nach 6 Stunden wieder Vermehrung. (Während die inactiven Platten, wie in allen Versuchen, stets bereits nach 3 Stunden mehr oder minder starke Vermehrung zeigen.)

Es wurden nunmehr Vorzüchtungen im activen Serum versucht.

Es sei gleich bemerkt, dass es trotz vieler Versuche nicht gelang, Choleravibrionen mehrfach in activem Serum umzuzüchten. Dieselben sind eben, wie bereits M. Hahn und neuerdings Nadoleczny gezeigt haben, von einer viel grösseren Empfindlichkeit als z. B. Typhusbacillen, und dies wird durch diese Versuche nur wieder bestätigt: einmal, dass der bactericide Effect desselben Serums Choleravibrionen gegenüber viel bedeutender ist als Typhuskeimen gegenüber, wie die oben angeführten Versuche zeigen, und dann, wie schwer es ist, mehrfach

die Choleravibrionen umzuzüchten auf activen Medien. Es gelang z. B. mehrfach, dieselben ein Mal in activem Kaninchenserum zu züchten, wenn immer sehr grosse Aussaaten genommen wurden; jedesmal aber beim zweiten Mal versagte der Versuch, und das Serum blieb steril.

Nach vielen vergeblichen Versuchen mit Choleravibrionen wurden daher nur die Typhusbacillen im activen Serum vorgezüchtet.

Versuch 13.

Typhusbacillen, in activem Kaninchenserum 2 mal vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 4 ccm actives Kaninchenserum .	600	700	4 000	sehr viele
2. 4 ccm inactives Kaninchenserum	750	1 500	30 000	sehr viele

Versuch 14.

Typhusbacillen, in activem Kaninchenserum 3 mal vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 4 ccm actives Kaninchenserum .	1 000	1 800	9 000	sehr viele
2. 4 ccm inactives Kaninchenserum	850	1 250	10 000	sehr viele

Versuch 15.

Typhusbacillen, in activem Kaninchenserum 3 mal vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 4 ccm actives Kaninchenserum .	1 450	4 800	40 000	sehr viele
2. 4 ccm inactives Kaninchenserum	750	3 000	95 000	sehr viele

Auf den ersten Blick scheint es hier, als hätte in den activen Medien eine ebensolch starke Vermehrung eingesetzt wie in den inactiven; bei näherer Betrachtung zeigt sich jedoch, dass namentlich nach 6 Stunden die Keimzahlen der activen Platten gegenüber denen der inactiven zurückstehen, also ein gewisser

hemmender Einfluss sich in den activen Röhrchen geltend gemacht haben muss, immerhin aber von einer Abtödtung keine Rede sein kann.

Ziehen wir das Resultat aus diesen letzten Versuchen, so ergibt sich, dass Vorzüchtungen in activem Blut oder Serum Cholera- und Typhuskeime weniger empfindlich gegenüber den Alexinen des Blutes machen, oder vielmehr, wie wir wohl berechtigt sind, anzunehmen, dass die betreffenden Bacterien fähig sind, sich auch schädlichen Agentien — hier den Alexinen — anzupassen. Und diese Anpassung geht parallel der Wirkung der Alexine, die in einem Wirkungsgegensatz zu den Nährstoffen stehen; je mehr Nährstoffe (Blut), um so geringer die Wirkung der Alexine und umgekehrt (Serum), und ebenso die Anpassung der Bacterien bei gleichzeitig vorhandenen grösseren Mengen von Nährstoffen (Blut) eine geringere, als ohne diese (Serum).[1])

Dass es übrigens nicht der Mangel an geeigneten Nahrungsstoffen ist, der die Bacterien vernichtet, wie dies bereits früher u. A. Hankin[1]) zeigte, indem er Milzbrandbacillen $^1/_2$ Stunde in NaCl-Lösung liess, ohne dass die Bacterien dadurch getödtet wurden, konnte ich auch durch einen Versuch constatiren, bei dem Typhuskeime 6 Stunden in NaCl-Lösung verweilten, ohne im Geringsten Schaden zu nehmen (und im Serum ist schon nach 3 Stunden starke Abtödtung zu constatiren).

1) Es ist hier wohl am Platze, auf diese Wechselwirkung näher hinzuweisen. Es wurde gegen die Existenz der Alexine auch das Argument geltend gemacht, dass ja eben bei einer genügenden Anwesenheit von Nahrungsstoffen die Wirkung der Alexine fehle, solche also gar nicht existirten und nur durch den Mangel an Nährstoffen vorgetäuscht würden, der die Bacterien zu Grunde richte. Dieser Ansicht ist schon mehrfach von berufenerer Seite entgegengetreten worden, und ich möchte hier nur auf ein Beispiel hinweisen, das Buchner (Archiv f. Hyg. Bd. X. 1890, p. 141) bei seinen Untersuchungen über die Wechselwirkungen der Alexine und Nährstoffe anführt, dass nämlich Typhusbacillen in 0,75 % Natr. salicyl. Lösung bei 37° getödtet werden, bei Zusatz genügender Nährstoffe jedoch eine solche Lösung ein trefflicher Nährboden für Typhuskeime wird. Müsste man daraus nicht dann das Nichtvorhandensein von Natr. salicyl. mit demselben Recht schliessen?

2) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XIII, 1893.

Versuch 16.

Typhusbacillen, in physiologischer NaCl-Lösung 6 Stunden gehalten.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	2½ Std.	5 Std.	24 Std.
1. 2 ccm actives Hundeserum . . .	20 000	5 000	200	3 500
2. 2 ccm inactives Hundeserum .	30 000	20 000	20 000	sehr viele

Waren die Typhusbacillen also im Stande, sich den Alexinen des Blutes und Serum anzupassen, so war es interessant, zu untersuchen, wie sich solche angepasste Bacterien in stärker bactericid wirkenden Flüssigkeiten verhalten würden. — Ich wählte zu diesem Zwecke Kaninchen-Pleuraexsudat, gewonnen durch Einspritzung von Aleuronatbrei in die rechte Brusthöhle. (Entnahme des Exsudats ca. 36 Stunden nachher.)

Versuch 17.

Typhusbacillen, in activem Kaninchenserum 3 mal vorgezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	2½ Std.	5 Std.	24 Std.
1. 4 ccm Pleuraexsudat	350	200	100	sehr viele
2. 4 ccm actives Kaninchenserum .	250	400	1 100	sehr viele
3. 4 ccm inactives Kaninchenserum	250	400	30 000	sehr viele

Versuch 18.

Typhusbacillen, in activem Kaninchenserum 4 mal gezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	2½ Std.	5 Std.	24 Std.
1. 2 ccm Pleuraexsudat und 2 ccm physiolog. Kochsalzlösung[1]) . .	1 000	1 400	5 200	60 000
2. 2 ccm actives Kaninchenserum u. 2 ccm physiolog. NaCl-Lösung .	2 500	2 000	7 500	sehr viele
3. 2 ccm inactives Kaninchenserum u. 2 ccm physiolog. NaCl-Lösung	1 250	1 600	30 000	sehr viele

1) Der Kochsalzzusatz wurde hier deswegen genommen, um einer manchmal vorkommenden Gerinnung des Exsudats vorzubeugen, und, um gleiche Verdünnungen der betr. Flüssigkeiten zu erzielen, wurde auch dem activen und inactiven Serum Kochsalzlösung zugesetzt.

Berücksichtigt man in diesen beiden Versuchen nur die beiden untersten Reihen, so sieht man, dass sich die im activen Kaninchenserum vorgezüchteten Typhusbacillen verhielten wie in den bisherigen Versuchen, d. h. es ist nur eine geringere Vermehrung in den activen Platten, als in den inactiven, aber keine Keimverminderung zu constatiren; zieht man aber die beiden oberen Reihen mit in Betracht, so ist in beiden Versuchen die Wirkung des Exsudats eine grössere als die des activen Serums, die in Versuch 17 namentlich nach 5 Stunden, in Versuch 18 besonders nach 24 Stunden hervortritt. (In Versuch 10—14 war nach 24 Stunden immer eine sehr starke Vermehrung zu verzeichnen.)

Gleichzeitig mit dem letzten Versuch wurde mit denselben Substraten ein Versuch angestellt mit direct aus Bouillon kommenden Typhusbacillen; es zeigte sich auch hier, namentlich nach 24 Stunden, der stärkere Effect des Exsudats.

Versuch 19.

Typhusbacillen, in Peptonbouillon gezüchtet.

Inhalt der Röhrchen	Keimzahlen			
	Aussaat	$2^1/_2$ Std.	5 Std.	24 Std.
1. 2 ccm Pleuraexsudat und 2 ccm physiolog. Na Cl-Lösung . . .	5 000	1 400	50	600
2. 2 ccm actives Kaninchenserum u. 2 ccm physiolog. Na Cl-Lösung .	2 750	25	2	11 000
3. 2 ccm inactives Kaninchenserum u. 2 ccm physiolog. Na Cl-Lösung	3 500	6 000	20 000	sehr viele

Es ergibt sich also, um das Resultat meiner Versuche zusammenzufassen, Folgendes:

1. In inactivem Blut und Serum gezüchtete Cholera- und Typhusbacillen werden durch die Alexine des Serums ebenso prompt abgetödtet wie in Bouillon gezüchtete.
2. Züchtet man aber diese Bacterien vorher in activem Blut, so tritt beim Uebertragen in frisches actives Blut nunmehr nur eine geringe

Hemmung des Wachsthums ein; das Gleiche ist der Fall bei in activem Serum vorgezüchteten Typhuskeimen beim Uebertragen in frisches actives Serum. Die Bacterien gewöhnen sich also an die Alexine.

3. Derartig in activem Serum an die Alexine gewöhnte Typhuskeime werden vom Pleuraexsudat wieder stärker geschädigt. Die Bacterien gewöhnen sich also anscheinend nur an eine gewisse Concentration der schädigenden Alexine; steigt diese, so tritt wieder eine kräftigere Wirkung auf die Bacterien zu Tage.[1])

Meine Untersuchungen bestätigen also die oben angeführten Resultate Hafkine's und Székely's, die auch bereits eine Gewöhnung an Blut constatiren konnten; in demselben Sinne sind, wie bereits näher ausgeführt, die Versuchsreihen Kionka's zu deuten.

Die Ursache, weshalb die Bacterien in den activen Medien nicht abgetödtet werden, ist ausschliesslich in der Gewöhnung der betreffenden Bacterien an die schädigende Wirkung der Alexine zu suchen.

Stets wurden, wie bereits oben angegeben, mikroskopische Präparate bei den einzelnen Versuchen in jedem einzelnen Stadium angefertigt; es konnte durchweg constatirt werden, dass die Keimverminderung in den activen Röhrchen nicht auf Agglutination beruht.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen stehen gewissermaassen in Uebereinstimmung mit den Resultaten Nadoleczny's[2]), der zu dem Schluss kommt, dass »hochvirulente Stämme von Bact. typhi und Vibrio Cholerae sich activem Meerschweinchen-

1) Hierzu möchte ich noch bemerken, dass es voraussichtlich in gleicher Weise gelingen würde, die Bacterien, ebenso wie an das active Blut und Serum, so auch an das stärker wirkende Exsudat zu gewöhnen.

2) Dieses Archiv, Bd. XXXVII, H. 4.

und Kaninchenblut gegenüber resistenter verhalten als avirulente Stämme derselben Species«. Denn virulent werden die Bacterien dadurch, dass sie durch das Thier gehen; sie gewöhnen sich hier an die Alexine und sind dann später bei den bactericiden Versuchen widerstandsfähiger als lange auf künstlichen Nährböden fortgezüchtete.

Eine interessante Frage wäre daher auch, ob die — wie bei meinen Versuchen — in activem Serum gezüchteten Bacterien sich auch im Thierversuch als virulenter zeigten; ob man also auch ohne Ueberimpfen auf das lebende Thier nur durch Züchtung im activen Blut im Stande wäre, Culturen virulenter zu machen?

Ergebnisse einiger Respirationsversuche bei wiederholten kalten Bädern (nach Versuchen an Hunden)*).

Von

A. Durig und **A. Lode.**

(Aus dem hygienischen Institute der k. k. Universität in Innsbruck. Vorstand: Prof. Lode.)

Einleitung.

In Virchow's Archiv Bd. 90 veröffentlichte Nasaroff[26]) die Resultate von Versuchen über künstliche Abkühlung und Erwärmung warmblütiger Thiere und führt hiebei die interessante Thatsache an, dass gut genährte Thiere sich immer mehr und mehr an wiederholte Abkühlung, bzw. Erwärmung gewöhnen, so dass dieselben die Fähigkeit erlangen, an ihrer normalen Eigentemperatur mit grösserer Zähigkeit festzuhalten.

Eine ähnliche Angabe, die sich freilich nur auf die Gewöhnung des thierischen Organismus an hohe Temperaturen bezieht, finden wir auch bereits in Rosenthal's Abhandlung[15]) »Zur Kenntnis der Wärmeregulation bei warmblütigen Thieren« (S. 26 u. 27), indem der genannte Forscher daselbst nachweist, dass ein Thier, das einmal einer hohen Umgebungstemperatur ausgesetzt war und sich wieder auf normale Temperatur eingestellt hat, bei den folgenden ganz gleichartigen Versuchen sich anders verhalte

*) Vorläufige Mittheilung eines Theiles der Versuchsergebnisse siehe: Prof. A. Lode und Dr. A. Durig: Ueber die Kohlensäureausscheidung bei wiederholten kalten Bädern (nach Versuchen an Hunden). Münchner medic. Wochenschrift, 1900, Nr. 4.

Anmerkung. Die Literatur findet sich am Schlusse der Abhandlung angegeben.

als im ersten. »Es zeigt weit weniger Unbehagen«, schreibt Rosenthal, »und seine Respiration wird weniger beschleunigt, es liegt nicht so schlaff da und seine Temperatur steigt bei weitem weniger als im ersten Versuche. Je längere Zeit zwischen dem ersten und dem zweiten Versuche verflossen ist, desto weniger deutlich zeigt sich dieser Einfluss. Auch bei mehrmaliger Wiederholung der Versuche an demselben Thiere zeigt sich dieser Einfluss, ja, er kann sich noch steigern, so dass, wenn zwei Thiere gleichzeitig bei derselben Temperatur beobachtet werden, von denen das eine zum ersten Male, das andere zu wiederholten Malen dieser hohen Temperatur ausgesetzt ist, beim letzteren nur eine unmerkliche Steigerung erfolgen kann, während beim ersten die Eigenwärme um mehrere Grade zunimmt. Wir sehen also, dass die Thiere sich an den Aufenthalt in höherer Temperatur gewöhnen, dass sie sich sozusagen acclimatisiren«.

Im Folgenden stellt sich dann der Verfasser dieser Arbeit die Frage, durch welche Veränderungen im Thiere diese »Gewöhnung« zu Stande komme und welche Rolle bei diesen Vorgängen die Regulationsvorrichtungen des Körpers zu spielen haben. Er kommt in seinen Ausführungen zum Schlusse, dass für eine Aenderung der Wärmeproduction keine Anhaltspunkte zu gewinnen seien, während alle Erscheinungen in ausreichender Weise durch eine Aenderung der Abgabe erklärt werden können.

Zu gerade entgegengesetzten Resultaten kommt Nasaroff, der durch nicht einwandsfreie Untersuchungsmethoden, auf die wir später (S. 56 u. f.) eingehen wollen, den Beweis für eine gesteigerte Verbrennung zu erbringen trachtet, indem er sagt, dass die »Accommodation« des thierischen Organismus an die wiederholte Kältewirkung hauptsächlich in der progressiv zunehmenden Wärmeproduction bestehe, während er auf die Verminderung des Wärmeverlustes nur geringeres Gewicht legt.

In Anbetracht dieser widerstreitenden Meinungen trachteten wir durch zahlreiche, unter möglichst gleichen Verhältnissen angestellte Versuche Beiträge zu dieser Frage zu liefern.

Eine ziemlich reichliche Literatur, die bis zum Beginne des Jahrhunderts zurückreicht, lässt deutlich erkennen, dass fast ebenso

alt wie das Interesse an der Wärmeregulation im Bade und bei Abkühlungen auch der Zwiespalt zwischen zwei Lagern ist, von denen das eine der Mehrproduction von Wärme, das andere der veränderten Abgabe den grösseren Einfluss auf die Einhaltung der normalen Körpertemperatur einräumt.

Schon James Currie [1]) berührt in seinem Werke »Ueber die Wirkungen des kalten und warmen Wassers« die Frage, indem er sagt, die Kälteempfindung stelle einen Nervenreiz vor, der den Anlass zu Veränderungen in der Haut gibt, und der dadurch auch als die Ursache für das Einhalten einer gleichförmigen Körpertemperatur anzusehen ist.

Delaroche [2]) stellt bereits Versuche an verschiedenen Thieren an. Er hielt dieselben in einem kalten Zimmer und konnte durch Bestimmung der gasförmigen Respirationsproducte nachweisen, dass die Thiere im kalten Raume mehr Kohlensäure bildeten und mehr Sauerstoff verbrauchten als im warmen Zimmer. Nach den durch Lavoisier gemachten Erfahrungen schloss er daher auf Grund seiner Ergebnisse auf eine vermehrte Production von Wärme.

32 Jahre später erschien eine Arbeit Bergmann's [3]) betitelt: »Nicht chemischer Beitrag zur Kritik der Lehre vom calor vitae«, die den Schwerpunkt der Regulation in die Haut verlegt. Da seine Ausführungen schon grosse Aehnlichkeit mit den Resultaten viel späterer Forscher (Speck, Löwy) zeigen, mögen einige Hauptsätze wörtlich wiedergegeben werden.

»Dass man indessen von vornherein gar nicht erwarten dürfe, die ganze Erklärung der gleichbleibenden Temperatur aus zweckmässig, nach den wechselnden Bedürfnissen wechselnder Ergiebigkeit der Wärmequellen (seien diese chemischer Natur oder nicht) herleiten zu können, dass diese vielmehr vielleicht nur ein untergeordneter Faktor bei den fraglichen Erscheinungen seien, möglicher Weise dabei gar nicht in Frage kommen können, das ist es, was wir darzuthun uns bemühen wollen«. Er führt im Folgenden dann aus, dass die Temperatur im Innern des Körpers von jener der Haut verschieden sein kann, ja, dass einem Sinken der Innentemperatur entgegengesetzt, ein Steigen der Hautwärme und

umgekehrt aus einem Sinken dieser ein Ansteigen jener entsprechen könne. Aus dieser, sowie einer Zahl anderer Thatsachen kommt der Verfasser dann zum Schlusse, dass thatsächlich in den Veränderungen der Hautwärme und in der Menge des Blutes, das die Haut passirt, ein wichtiger Mechanismus zu erblicken sei, der es dem Körper möglich macht ohne eine beständige Anpassung der Wärmeerzeugung durch einfache Regulirung der Abgabe eine constante Temperatur einzuhalten; ja, Bergmann geht sogar schon so weit, dass er eine Erklärung für die Roth- und Blaufärbung der Haut bei heftiger Kälte in einem »Zustand der Paralyse« der oberflächlichen Hautcapillaren zu finden sucht, wie er ebenfalls schon einen lähmenden Einfluss der Kälte auf die Nervenendigungen der Haut annimmt.

In der nun folgenden Zeit beschäftigten sich zahlreiche Forscher mit der Frage, so Vierordt[4]) u. A., besonders ins Rollen kam dieselbe aber durch die Arbeiten von Liebermeister[5]), der im Beginne des kalten Bades ein Ansteigen der Achselhöhlentemperatur beobachtete, und der daraus den Schluss auf eine sogar über das Ziel hinausschiessende Mehrproduction von Wärme ziehen wollte. Die Zunahme des Verbrauches an Sauerstoff, sowie die vermehrte Abgabe von Kohlensäure schien auch seine Annahme zu bestätigen.

Sanders Ezn[7]), der Kaninchen mit der Schnauzenkappe athmen liess und an denselben weitergehendere Abkühlungen vornahm als dies die früheren Forscher gethan hatten, kam ebenfalls zu dem Resultate einer vermehrten Production, macht jedoch dabei als Erster Unterschiede zwischen jenen Thieren, bei welchen die Körpertemperatur durch das Bad nicht geändert wurde und solchen, deren Eigenwärme unter die Norm gesunken war; in diesen letzteren Fällen konnte stets eine Abnahme der Kohlensäurebildung beobachtet werden.

Auch Gildemeister[9]) schliesst sich nach den Resultaten seiner Abkühlungsversuche am Menschen, die derart ausgeführt wurden, dass der Untersuchte sich mit kaltem Wasser abrieb und abwusch, den beiden eben genannten Forschern an, nachdem seine Versuche, die er mit dem Apparate Liebermeister's

ausgeführt hatte, ebenfalls auf eine wesentliche Steigerung der Verbrennungsvorgänge hinwiesen.

In sehr vollständiger Weise wurden dann unter Pflügers Leitung durch Röhrig und Zuntz[11]) Versuche an tracheotomirten Thieren vorgenommen. die abermals einen vermehrten Sauerstoffverbrauch und eine Vermehrung der ausgeschiedenen Kohlensäure ergaben. Röhrig und Zuntz nahmen daher ebenfalls eine Mehrproduction von Wärme als Ursache des Constantbleibens der Körperwärme im kalten Bade an und verlegten den Ort, in welchem diese stattfindet, in erster Linie in die Muskeln. Sie erklären sich die Vorgänge in der Weise, dass das Bad als Hautreiz wirkend die Nervenendigungen der Haut erregt, die ihrerseits auf dem Wege des Reflexes zu einer schwachen Erregung der motorischen Nerven Anlass geben, so dass der Körper sofort mit der beginnenden Abkühlung — und zwar um so kräftiger diese ist, auch um so energischer — durch Erzeugung von Wärme einem Sinken der Körpertemperatur entgegen arbeitet.

Diesen bis dahin ziemlich allein herrschenden Ansichten trat Senator[14]) entgegen, der die Steigerung der Kohlensäuremenge zum Theile auf die energischere und ausgiebigere Ventilation, zum Theile auf Muskelarbeit zurückführt. Er nimmt an, dass es infolge Vermehrung und Vertiefung der Athemzüge zur Ausscheidung einer bedeutenden Menge bereits vorgebildeter Kohlensäure aus den Geweben komme, die nicht zur Berechnung einer Stoffwechselsteigerung herangezogen werden dürfe. Auch der Aenderung der Circulation und den abweichenden Blutdruckverhältnissen legt er einen wesentlichen, nicht zu vernachlässigenden Werth bei. Die Vermehrung des Verbrauches an Sauerstoff ist nach Senator's Annahme ebenfalls nicht als Maass eines durch das Bad bedingten erhöhten Zerfalls anzusehen, sondern wird vor allem durch die lebhaften Willkürbewegungen hervorgerufen. Thatsächlich konnte er bei vorsichtig abgekühlten Thieren, die sich ruhig verhielten und wenig zitterten, eine nur unwesentliche Mehrproduction von Kohlensäure nachweisen. Er sieht daher sämmtliche Resultate der übrigen Forscher, welche eine Steigerung der Wärmebildung nachweisen sollten, als für diese nicht beweisend an.

Eine Begründung erhält die Annahme Senator's bezüglich des Einflusses des Athemmechanismus auf die Ausscheidung der Kohlensäure durch die Versuchsergebnisse verschiedener Autoren (Vierordt[4]), Lossen[6]), Berg[8]), Speck[28]), Pflüger[17]), Finkler[19]), welche übereinstimmend eine Steigerung der Kohlensäure-Ausscheidung, entsprechend einer grösseren Ventilation der Lunge, annahmen, wie sie auch eine geringe Mehraufnahme von O, als der thatsächlich stattfindenden Verbrennung entsprechen würde, nachwiesen. Wie wesentlich aber die Athemgrösse sowie die Gesammtmenge der gewechselten Luft im kalten Bade ansteigen kann, zeigen auch unsere Versuche, in denen das geathmete Luftvolum bestimmt wurde. (Siehe S. 85 u. f.)

Pflüger[17]), Colasanti[18]), Finkler[19]) und später auch Velten[23]) suchten in einer Reihe sehr eingehender Untersuchungen die Annahme Senator's zu widerlegen und den Beweis für die ausschlaggebende Wichtigkeit der Wärmebildung zu erbringen. Pflüger selbst legte in seiner ausführlichen Arbeit »über Wärme und Oxydation der lebenden Materie« zusammenfassend die Ergebnisse der von ihm und seinen Schülern ausgeführten Beobachtungen nieder und baute aus diesen seine Theorie über die Wärmeregulation auf. Er fand, dass normale Thiere auf eine Abkühlung sofort mit einer Mehrproduction von Wärme antworten, die sich in lebhafter Zunahme der Kohlensäureausscheidung und des Sauerstoffverbrauches ausdrückt, während curarisirte Thiere oder solche, an denen Rückenmarksdurchschneidung vorgenommen war, regelmässig ein erhebliches Sinken der Oxydationsvorgänge gleichlaufend mit der Abkühlung und mit einem Abfall der Eigenwärme erkennen liessen.

Aus dieser Erscheinung schloss Pflüger, dass die curarisirten Thiere und jene, an welchen die Durchschneidung vorgenommen war, gegenüber einem normalen Thiere infolge Lähmung ihrer Muskulatur der wichtigsten Regulationsvorrichtung beraubt seien, und dass dadurch der Abfall der Körpertemperatur zu erklären sei. Er spricht das Auftreten des Zitterns der normalen Thiere im kalten Bade als ein Zeichen der prompt sich einstellenden Anpassung des Körpers an den Wärmeverlust an, indem

er annimmt, dass die dabei gebildeten Wärmemengen ausreichen, denselben zu compensiren. In Uebereinstimmung mit Röhrig, Zuntz und Sanders Ezn findet auch er, dass die Regulationsvorgänge unzureichend werden können, wenn es zu einem erheblichen Sinken der Eigenwärme des Thieres kommt, was er in folgender Weise erklärt (Pflüger XVIII, 325): »Die Curare-Versuche zeigen, dass mit dem Sinken der Temperatur der Organe die Oxydationsprocesse auf jedes beliebige Minimum zu bringen sind. Der Nerv kann nur durch Veranlassung der Oxydation in dem Muskel seine verengende Wirkung ausüben, demnach müssen Nerv und Kälte Antagonisten sein, und es ist von vornherein zu erwarten, dass bei einer gewissen Temperatur die Wirkung der Kälte die der Innervation übercompensirt, in welchem Falle das Gesetz der Abnahme der Oxydationsprocesse zu Tage treten muss«.

Nachdem die Steigerung der Wärmeproduction in der Kälte auch durch Versuche von Herzog Carl Theodor[24]) an einer Katze nachgewiesen war, stellte Voit[25]) selbst an Menschen Versuche an, bei welchen besonders peinlich auf die Ruhe der Versuchsperson während der Abkühlung geachtet wurde, was Colasanti bereits in Versuchen am Thiere durchzuführen sich bemüht hatte. Auf Grund seiner Versuche schloss sich C. v. Voit auch der Theorie Pflüger's an. Es hatte sich nämlich gezeigt, dass bei Menschen, die sich unter dem Einflusse ihres Willens während des Versuchs vollkommen ruhig verhielten, die also keine Muskelbewegungen ausführten, doch eine Zunahme der ausgeschiedenen Kohlensäuremenge um 36% auftrat. Voit konnte sich diese Vermehrung nur zum Theil als durch erhöhte Athemarbeit und Ventilation entstanden erklären, während er den Rest als Zeichen einer thatsächlich behufs Deckung des Wärmeverlustes eingetretenen Steigerung der Oxydationsvorgänge ansah. Er glaubt, dass jener Reiz, der bei der Abkühlung den Anlass zur Aenderung der Athemmechanik gibt, auch als Nervenreiz zu einer Vermehrung der Zersetzungsvorgänge im Organismus führt. Als den Ort, an welchem die Steigerung der Zersetzungsvorgänge eintritt, sieht er ebenfalls die Muskeln an, indem er annimmt, dass

dieselben schon vermöge ihrer grossen Masse — 42% des Körpers — hierzu am geeignetsten sind, da eine geringere Steigerung der Innervation derselben schon eine ganz bedeutende Mehrproduction von Wärme im Gefolge haben müsse.

In ähnlicher Weise wie dies Senator gethan, wendet sich später Speck[28]) gegen die Steigerung der Verbrennungsvorgänge im kalten Bade. Er glaubt nämlich, dass ebenso wie die Resultate der früheren Forscher durch den Einfluss der Muskelbewegungen getrübt gewesen seien, auch jene Voit's dadurch eine Aenderung erfahren haben und führt an, dass bereits geringe Aenderungen in der Spannung der Muskeln, ja sogar von aussen nicht einmal sichtbare Muskelcontractionen den Stoffwechsel bereits um 50% zu steigern vermögen, so dass der Werth einer Steigerung um 36%, wie ihn Voit gefunden, als noch weit unter dieser Grösse liegend leicht seine Erklärung finden könne.

Speck selbst befleissigte sich in einem eigens dazu gebauten Apparate in Versuchen, die er an sich vornahm, absoluter Bewegungslosigkeit und konnte auch thatsächlich trotz des kalten Bades, trotz eines Sinkens der Körpertemperatur keine Vermehrung der Wärmeproduction nachweisen, die ausreichend gewesen wäre, seinen Körper vor Abkühlung zu schützen.

Er kommt vielmehr zu dem Schlusse, dass jede äussere Abkühlung die Temperatur unseres Körpers und mit ihr die Vorgänge des Stoffwechsels herabsetzt, und dass die geringen Muskelcontractionen, welche die Kälte als Hautreiz erzeugt, weder eine nennenswerthe Erhöhung des Stoffwechsels, noch irgend eine erhebliche Steigerung der Eigenwärme hervorbringen, so dass von einer Temperaturregulirung durch Abänderung der Wärmebildung um so weniger die Rede sein kann, als ganz gleiche reflectorische Vorgänge auch durch andere Reize hervorgebracht werden können.

Speck wendet aber auch gegen die Versuche mit curarisirten Thieren ein, dass dieselben ebensowenig wie jene mit Rückenmarksdurchschneidung gegen den Vorwurf von Muskelbewegungen gedeckt seien, da beide Eingriffe nicht zu einer vollkommenen Muskellähmung geführt hätten.

Ein jedenfalls ebenso begründeter Einwand ist der, dass eine Verminderung des Stoffwechsels der genannten Thiere auch im Wegfall der natürlichen Athembewegungen liegen musste, da dieselben künstlich respirirt wurden, wie auch die Anführung des Umstandes, dass Curare (Claude Bernard, Hermann, Vogel) die Endigungen der Nerven in den Hautgefässen lähmt, somit gleichzeitig mit der Muskelthätigkeit auch die Temperaturregulation der Haut zum Theile ausschaltet. Gerade aus Letzterem folgt, besonders in den Versuchen Pflüger's, dass das Sinken der Körperwärme gewiss nicht einwandsfrei auf die Ausschaltung der Wärmebildung in den Muskeln allein bezogen werden kann, sondern auch unter dem Einfluss einer wesentlich geänderten Abgabe stand.

Die gewiss sehr schönen Versuche von Samuel[22]), bei denen nach Unterbindung der Gefässe einer Extremität oder nach Durchschneidung von Nerven die Regulation durch Muskelaction ausgeschlossen war, dürfen aus eben dem genannten Grunde ebenfalls nicht als beweiskräftig für die Wichtigkeit der Wärmebildung durch den Muskel angesehen werden, da bei denselben sicherlich bedeutende Veränderungen der Circulation bestanden. Es kann also nach diesen Versuchen die Behauptung des Autors, dass die Wärmeproduction aller übrigen Organe zusammengenommen nicht ausreicht, den Ausfall der Muskulatur als Wärmequelle zu ersetzen, wohl nicht als stichhaltig angesehen werden, wenn auch Samuel an seinen Kaninchen nach Unterbindung der Arteria femoralis oder beider Arterien subclaviae in kalter Umgebung ein so tiefes Sinken der Körpertemperatur nachweisen konnte, dass die Thiere in kurzer Zeit starben; ebensowenig können auch die Versuche mit Durchschneidung des Plexus cervicalis und der Nervi ischiadici, bei denen die Thiere ebenfalls infolge der Abkühlung starben, als Stütze für die gemachte Annahme dienen.

Wie schwer übrigens, selbst bei ganz normalen Verhältnissen der Haut, Resultate über das Absinken der Temperatur und des Stoffwechsels an curarsiriten Thieren verwendet werden können, ergibt sich, wenn man ausser dem Gesagten auch noch von den

Veränderungen, die infolge einer kurz vorher ausgeführten gewiss nicht schmerzlosen Operation, der Tracheotomie, und dem Einführen des Curare absieht, aus den Beobachtungen von Erler[21]). Die Fesselung sonst ganz normaler Thiere allein genügt nach den Angaben dieses Autors schon, ein wesentliches Sinken der Körperwärme, sowie einen Abfall der Kohlensäuremenge zu erzeugen.

Durch Löwy wurde nun die Frage der Regulationsvorgänge neuerdings in Angriff genommen und dadurch die Resultate Senator's und Speck's zum grossen Theil bestätigt. Aus den zahlreichen Versuchen, die am Menschen vorgenommen wurden, ergab sich, im kalten Bade bald eine Vermehrung des Sauerstoffverbrauchs (47 %), bald eine Verminderung desselben (16 %) und in sehr zahlreichen Fällen (36 %) ein Gleichbleiben desselben. Ja, Löwy konnte auch nachweisen, dass bei »intelligenten und mit ihren Körperfunctionen vertrauten Leuten« nie eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches auftrat, wenn dieselben vollkommene Muskelschlaffheit angegeben hatten, obwohl es in den meisten dieser Fälle zu einem Sinken der Körpertemperatur gekommen war. Dagegen konnten bereits die geringfügigsten Arbeitsleistungen, Zähneklappern, Zittern u. s. w. eine Steigerung des Stoffwechsels um 100 % herbeiführen. Der Verfasser kommt daher zum Schlusse, dass durch den Kältereiz an und für sich keine Mehrproduction von Wärme ausgelöst wird, dass aber sehr leicht eine solche durch willkürliche und unwillkürliche Bewegungen, Muskelspannung, Krämpfe, Zittern etc. erzeugt wird. Diese Mehrproduction würde jedoch nicht ausreichen, ein Sinken der Körpertemperatur in der Abkühlung hintanzuhalten; ihre Wichtigkeit als wärmeregulirendes Mittel steht beim Menschen also weit hinter der Haut zurück.

* * *

Durch diese, der Literatur entnommene Daten dürften nun die Schwierigkeiten genügend beleuchtet sein, die sich der Beurtheilung der Regulationsverhältnisse entgegenstellen, wenn auf indirectem Wege durch den Gaswechsel der Beweis für Aenderungen der Production erbracht werden soll. Gewiss nicht

glänzender und einwandsfreier sind aber die Resultate, die dadurch erzielt werden, dass man die Vorgänge durch Bestimmung der abgegebenen Wärme zu enträthseln dachte und sich dadurch der Frage über die Function der Regulationseinrichtungen der Haut zuwandte.

Ueber die Wichtigkeit der Haut für die Wärmeregulirung kann ja im Hinblick auf zahllose Beobachtungen kein Zweifel bestehen; hatte sich doch gezeigt, dass gefirnisste Thiere infolge Lähmung ihrer Gefässmuskeln trotz unbehinderter Wärmebildung ständig mehr und mehr abkühlten, so dass schliesslich dadurch ihrem Weiterleben ein Ende gesetzt war. Ebenso schlagend erbrachten die Versuche von Winternitz[10]) dafür den Beweis, als er durch calorimetrische Versuche den Wärmeverlust der Haut an Stellen bestimmte, die er durch das Anlegen einer Esmarch'schen Binde blutleer gemacht hatte. Die berechneten Zahlen, die zwar nicht den Werth absoluter Grössen besitzen, gewähren einen schönen Einblick in die Bedeutung der Haut als regulatorisches Organ; es ergibt sich aus denselben, dass eine Verdrängung des Blutes aus der ganzen Haut des Körpers einer Verminderung der Abgabe um 86,9 % der normaler Weise producirten Wärmemenge entsprechen müsste, während Erweiterung der Hautgefässe für sich allein schon ein stündliches Absinken der Körpertemperatur um 1,33° erzeugen würde.

Es lag nun ziemlich nahe, an die Frage der Wärmeproduction in der Weise heranzutreten, dass man die Menge der Wärmeabgabe bestimmte, und aus der Differenz zwischen dieser und der Grösse des thatsächlichen Absinkens der Körpertemperatur des Thieres Rückschlüsse auf die Wärmeproduction zog. Diesen Weg schlug Nasaroff ein. Er badete seine Hunde in einer mit Matten umwickelten Zinkwanne, die bis zu einer bestimmten Marke mit Wasser gefüllt war. Bei seinen Versuchen stellte er dann unter Berücksichtigung der Wärmecapacität der Zinkwanne aus der Steigerung der Temperatur des Badewassers den Gesammt-Wärmeverlust des Thieres fest. Durch entsprechende Umrechnung gewann er dann eine Zahl, welche die pro Gramm Thier thatsächlich abgegebene Wärmemenge ausdrücken sollte.

Dieser Zahl schuf er nun dadurch einen Vergleichswerth, dass er das Sinken der Körperwärme ebenfalls pro Gramm Thier berechnete, indem er die abgelesene Rectaltemperatur als maassgebend für die des ganzen Körpers ansah und aus dem Abfall derselben und dem Gewicht des Thieres den Wärmeverlust des Grammes Thier in Calorien ausdrückte. Diese zwei erhaltenen Grössen — thatsächlich abgegebene Wärmemenge und Absinken der Eigenwärme — beide auf 1 g Körpergewicht bezogen und in Calorien ausgedrückt, musste die Differenz jener Wärmemenge angeben, um die das Thier pro Gramm höher temperirt war als nach der Abgabe zu erwarten war, sie musste das Maass für die wirklich pro Gramm Thier mehr producirte Wärme sein.

Nasaroff befindet sich damit freilich auf keinem neuen Wege, indem bereits Liebermeister in ähnlicher Weise seine Schlüsse auf eine vermehrte Wärmeproduction aus der Entdeckung zog, dass das Absinken der Körpertemperatur im Bade geringer ist, als der an das Wasser abgegebenen Wärmemenge scheinbar entsprechen würde.

Wie wenig verwerthbar nun diese Resultate der Calorimetermessung sind, ergibt sich in sprechender Weise aus den Arbeiten von Murri[16]) und Winternitz[10]), welch' Letzterer sich besonders eingehend mit der Frage beschäftigte. Beide Forscher belegen durch Versuche das, was schon Bergmann hervorgehoben, dass die Temperatur der Haut und des Körperinnern ganz ausserordentliche Verschiedenheiten aufweisen können, ja, dass zwischen beiden sogar in vielen Fällen ein directes Wechselverhältnis besteht. Die an das Bad abgegebene Wärme könnte daher schon aus dem Grunde höchstens als Zeichen der Wärmeabgabe eines Theiles des Körpers angesehen werden. Beim kalten Bade wird infolge der Zusammenziehung der Hautgefässe diese selbst nur so wenig erwärmt, dass die Temperatur in ihren äusseren Schichten, wie dies Murri nachwies, indem er Thermometer unter die Haut des Praeputiums verlässlich gedichtet einführte, nahezu plötzlich um 8—10° absinkt, während in kurzer Zeit die Wärme in der Hauttasche nur mehr um Weniges die des Badewassers übertrifft.

Bei alledem findet im Rectum kein Temperaturabfall statt, wogegen ein Thermometer im meatus auditorius ext. sogar ein Ansteigen erkennen lässt. Es stimmt dieses Ergebnis auch ganz mit den von Löwy beobachteten Erscheinungen überein, der anführt, dass die Haut bis zu 100 Calorien abgeben könne, ohne dass eine Aenderung der Rectaltemperatur nachweisbar ist.

Ergibt sich aus dem Angeführten, dass aus den im Rectum abgelesenen Werthen keine Schlüsse auf die Verhältnisse des Verlustes an Eigenwärme gezogen werden können, so wird das Folgende ebenso die Unverwerthbarkeit jener Zahlen illustriren, die, durch Bestimmung der Wasserwärme gewonnen, als für die Abgabe maassgebend in Anspruch genommen werden. Winternitz war es, der in verschiedenen Arbeiten die Frage in verdienstvoller Weise beleuchtete. Er führt unter anderem aus, dass sich häufig nach dem Bade erst ein wesentliches Absinken der Rectaltemperatur erkennen lasse, dessen Erklärung er darin findet, dass das körperwarme Blut, das während der Abkühlung durch Contraction der Hautgefässe in das Innere gedrängt wurde, nun nach dem Verlassen des Bades wieder in mächtigem Strome die sich erweiternden Hautgefässe durchfliesst, wobei es zu bedeutender Abkühlung des Blutes kommen muss; dies strömt nun wieder den Körperhöhlen zu und veranlasst das Sinken der Quecksilbersäule. Winternitz findet in diesem nachherigen Temperaturabfall geradezu ein Maass der wirklich abgegebenen Wärmemenge. Die Erscheinung eines nachherigen Absinkens konnten wir an unseren Versuchsthieren ebenfalls wiederholt beobachten. Da dieselben erst mehrere Minuten, nachdem das Versuchsthier aus dem Bade genommen und eingehüllt worden war, eintrat, scheint die Annahme berechtigt, dass es sich hierbei auch um die von Winternitz angeführten Verhältnisse nachherigen Temperaturabfalles durch das peripher abgekühlte Blut handle.

Machen schon die angeführten Mängel, die im Allgemeinen jeder derartigen calorimetrischen Bestimmung aus Badewasser- und Rectaltemperatur anhaften müssen, an und für sich die

Verwendbarkeit der gefundenen Resultate recht fraglich, so sind Zweifel an derselben wohl noch berechtigter, wenn man die specielle Versuchsanordnung Nasaroff's berücksichtigt. Es dürfte nach den in unseren Versuchen gemachten Erfahrungen wohl recht schwer sein, aus der Temperatur des Badewassers an einzelnen Tagen überhaupt Vergleichszahlen zu gewinnen, da bereits geringe Schwankungen im Feuchtigkeitsgehalte der Luft, oder in der Einstellung der Wassermenge auf eine ganz bestimmte Temperatur recht bedeutende Differenzen erzeugen können. Gerade das Letztere bereitet ganz ansehnliche Schwierigkeiten, da es gar nicht so leicht möglich ist, in einer so grossen Wassermasse, wie sie für das Bad nöthig ist, für den Moment des Versuchsbeginnes eine in allen Theilen auf Zehntel-Grade genaue Temperatur herzustellen, und wir überzeugten uns wiederholt, wie lange man braucht, um durch Eis oder durch Zumischen von warmem Wasser die in den einzelnen Versuchen gewünschte Wasserwärme zu erhalten.

Von welch' grossem Einflusse die geringsten Schwankungen aber sein müssen, ergibt sich aus dem Umstande, dass in den vielen Versuchen, in denen wir die Temperatursteigerung des Badewassers gemessen hatten, obwohl ausser dem Versuchsthiere noch 4 haltende Hände mit an das Wasser Wärme abgaben, doch nur Steigerungen um 1—1,5° in der Temperatur desselben stattfanden. Dass auch Harn- und Kothentleerungen, die bei den Thieren im Bade gar nicht selten sind, zu wesentlichen Aenderungen führen, ist wohl selbstverständlich, ebenso dürfen die Muskelbewegungen, wie wir dies noch später ausführen werden, nicht vernachlässigt werden, da diese an einzelnen Tagen ganz bedeutende Verschiedenheiten aufweisen.

Es lag nun für uns die Frage nahe, in welcher Weise wir an die Ermittelung der Anpassungsvorgänge gehen sollten. Eine calorimetrische Methode, wie sie Nasaroff geübt, hatte nach dem Gesagten schon an und für sich nichts Verlockendes, aber auch eine exacte calorimetrische Untersuchung, wie sie Rosenthal gelehrt, musste für unsere Zwecke als undurchführbar angesehen werden. Es stellte sich nämlich heraus, dass

die Versuchsthiere — gleich Nasaroff verwendeten wir ausschliesslich Hunde — nicht zu bewegen sind, freiwillig in einem Wasser von 10° C. zu verweilen und daher gehalten werden müssen. Wollten wir nun im Hinblicke auf die oben (S. 55) angeführten Versuche Erler's die Thiere nicht gefesselt ins Bad bringen, wogegen sich dieselben, wie ein diesbezüglicher Versuch ergab, mit aller Gewalt unter lautem Schreien wehrten, so blieb kein anderer Ausweg übrig, als die Thiere an beiden Beinen im Bade zu halten. In Folge dieser Versuchsanordnung, bei welcher sich dieselben ganz auffallend ruhig verhielten, musste natürlich von der Verwendung eines Calorimeters überhaupt abgesehen werden, wollte man nicht die Wärmeabgabe der haltenden Hände und Vorderarme mit in die zu bestimmenden Werthe einbeziehen und dadurch einen Faktor schaffen, der in den einzelnen Versuchen auch nicht annähernd zu bemessen gewesen wäre.

Wir waren daher gezwungen, die Lösung der Frage in anderer Richtung zu versuchen, und den alten Weg der Bestimmung der gasförmigen Ausscheidungsproducte wieder zu betreten.

Wir sind uns bei der im Folgenden zu beschreibenden Versuchsanordnung wohl bewusst, dass es sich nicht um absolute Werthe handeln konnte, die wir mit derselben erhielten, glauben aber immerhin ganz gut miteinander vergleichbare Zahlen erhalten zu haben, die einen Rückschluss darauf gestatten, ob die Kohlensäurebildung an den einzelnen Tagen eine Aenderung erfahren habe oder nicht.

Dadurch, dass die Hunde zur gleichen Tageszeit unter gleichen Verhältnissen gebadet wurden, dass sie am betreffenden Tage vor dem Bade noch nicht gefüttert waren, ihre tägliche Kost aber sonst immer gleichartig gewählt wurde, waren möglichst die durch Aenderung der Nahrungsaufnahme bedingten Einflüsse ausgeschaltet.

Auf das Ausschliessen der Muskelbewegungen leisteten wir von vornherein Verzicht, im Hinblick darauf, dass dieselben ja eine in normaler Weise dem Thiere zukommende Regulationsvorrichtung vorstellen; wir waren aber stets bestrebt, das Verhalten des Thieres im Bad zu controliren. Durch das Gefühl

der haltenden Hand, der jede Muskelspannung und jede Abwehrbewegung sofort auffallen musste, wurden wir davon in sehr einfacher Weise in Kenntnis gesetzt. In den Versuchsprotokollen wurde auch stets eine diesbezügliche Notiz aufgenommen, weil wir, wenn es auch nicht gerade wahrscheinlich war, im Beginne der Versuche immerhin nicht wissen konnten, ob nicht im Verlaufe der sich ausbildenden Anpassung an den Wärmeverlust, intensiveres, anhaltenderes Zittern oder Spannen der Muskeln auftreten werde, durch welches das Thier die Wärmeproduction steigernd dem Verluste entgegenarbeitet und sich so im Gleichgewichte erhält. Dass dies thatsächlich nicht der Fall war, ersehen wir aus den Versuchsprotokollen, denen wir entnehmen können, dass nahezu alle Thiere, die bei den ersten Versuchen stürmisch und unruhig waren, die meist auch laut bellten und schrieen, gegen Ende einer Versuchsreihe sich ausserordentlich ruhig verhielten.

Eine gewiss begründete Frage ist die, warum wir unseren Kohlensäurebestimmungen nicht jene des verbrauchten Sauerstoffes angefügt haben, da durch diese vielleicht eine wichtige Controle der für die Kohlensäure gefundenen Werthe geschaffen worden und auch Anhaltspunkte dafür gegeben gewesen wären, inwieweit die gefundenen Kohlensäurezahlen durch das Hinzutreten vorgebildeter, nur durch energische Ventilation ausgeschiedener CO_2 grösser als den normalen Verhältnissen entsprechend geworden seien. Es wäre unrichtig, wenn wir einen solchen Einwand als belanglos ansehen wollten unter Zugrundelegung der Annahme, dass es sich um Ermittelung absoluter Werthe handle; anders verhalten sich die Dinge aber, da wir nur Vergleichszahlen zu ermitteln trachteten. Für diese kann nur in Bezug auf den ersten Versuchstag eine Fälschung der Resultate eingeräumt werden, indem an denselben eine grössere Kohlensäuremenge hätte ausgeschieden werden können als an den folgenden Tagen. Zwischen den späteren Badetagen waren ja immer gleiche Zeitintervalle gelegen, und da auch im Uebrigen gleiche Verhältnisse bestanden, mussten von einem Tag zum anderen auch ungefähr ebenso grosse Kohlensäuremengen

aufgespeichert und durch die energischere Athmung wieder ausgeschieden werden.

Dass wir hohe Kohlensäurewerthe erhalten mussten, die aus der Summe von normaler Ausscheidung, erhöhter Abgabe durch Ventilationsvergrösserung und vermehrter Bildung auf Grund von Zittern und Muskelarbeit sowie allenfalls gesteigerter Verbrennung von Nährstoffen zusammengesetzt sind, ist naheliegend. Es ist darin wohl kein Widerspruch gegen die Ergebnisse Speck's u. A. zu erblicken, der in seinen Abkühlungsversuchen keine oder eine unbeträchtliche Steigerung der CO_2-Ausscheidung nachweisen konnte, wenn man bedenkt, dass es sich bei ihm nur um Bäder von 20—21° C. gehandelt habe, und durch den Willensact Muskelbewegungen unterdrückt wurden.

Dies war wiederum nur dadurch möglich, dass die Herabsetzung der Körpertemperatur in seinem Versuche eine verhältnismässig geringe war, somit auch nicht jenes intensive Schmerzgefühl entstand, welches der Ausführung energischerer Abkühlungsversuche fast unüberwindliche Hindernisse entgegensetzt. Jürgensen berichtet im Archiv für klinische Medicin IV. Bd. 1868 S. 330 über die Schwierigkeit einschlägiger Versuche am Menschen. Eines der Individuen, welches sich bereitwilligst auf eine dreitägige Nahrungsentziehung eingelassen hatte, verweigerte hartnäckig nach dem dritten Bade weitere Versuche, ein anderes hielt nur die Aussicht auf eine nach abgeschlossener Versuchsreihe auszuzahlende sehr reichliche Belohnung, welche contractlich festgestellt war. Interessant ist übrigens, dass in diesem Versuche, welcher mit Wasser von 9° C. und gleicher Badedauer angestellt wurde, eine Anpassung angedeutet ist, welche Jürgensen übrigens nicht beachtet zu haben scheint. So betrug die höchste Differenz der Temperaturen vor und nach den Bädern im II. Badeversuche 2,5° C., im III. 0,7, im IV. und V. 0,9, im VI. 0,0° C.

Dass bei unseren Versuchen, in Anbetracht der niedrigen Wassertemperatur und der verhältnismässig langen Badedauer Zittern und Kohlensäurevermehrung auftreten musste, ist nach Löwy's Versuchsresultaten wohl unzweifelhaft. Ausserdem ist es

bei den wiederholten Versuchen, die Speck an sich vornahm, recht naheliegend, dass dieser vielleicht infolge des einen oder anderen Vorversuches bei der ohnehin nur geringen Abkühlung sich schon in einem Zustande der Anpassung befand, die nur auf der veränderten Thätigkeit seiner Hautgefässmuskulatur beruhte, so dass es sein Organismus gar nicht nöthig hatte, regulatorisch durch Zittern und Erhöhung des Muskeltonus einzugreifen, und die Wärmeproduction zu steigern. Dass wir in seinen Versuchen somit auch keine Steigerung der CO_2-Menge vorfinden, ist ein Verhalten, das bei dem vollständigen Fehlen activer Bewegungen gar nicht befremden kann.

In eigens zu diesem Zwecke angestellten Versuchen planten wir übrigens, die Bestimmung des Sauerstoffverbrauches festzustellen. Leider blieben diese Versuchsresultate unverwerthbar, da Constructionsfehler der von uns verwendeten Hempelapparate jede exacte Sauerstoffbestimmung unmöglich machten. Es unterblieb daher auch die Berechnung des respiratorischen Quotienten. Dieser Mangel fällt indes weniger in's Gewicht, wenn man erwägt, dass der Werth des respiratorischen Quotienten eine sehr wesentliche Einbusse durch die kurze Dauer der Versuche erlitten hätte, für die, analog jenen von Nasaroff, 10 Minuten in Aussicht genommen waren; auch ist wohl sicher, dass er uns ebensowenig wie die Kohlensäurezahlen an und für sich über die gesammte Wärmebildung, so z. B. über die durch die Drüsenthätigkeit, auf deren Wichtigkeit besonders Rubner verwiesen hat, hätte Aufschluss geben können.

Wenn wir nun fragen, was bezüglich des Zusammenhanges von Wärmeproduction und Wärmeabgabe berechtigter Weise aus den anzuführenden CO_2-Werthen zu erwarten war, so lässt sich diesbezüglich wohl Folgendes anführen.

Wenn das Thier auf irgend welche Weise durch Vermehrung der Wärmeproduction, seinen Wärmeverlusten entgegenarbeitet, sei dies nun in chemischer Weise durch Vermehrung der Oxydationsvorgänge im Körper, entsprechend einem höheren Zerfall von Stoffen, oder durch eine vermehrte Arbeitsleistung seiner Muskeln, so wäre als Ausdruck dieser wohl eine vom ersten

Versuche bis zu demjenigen, in welchem der geringste Wärmeverlust stattfand, steigende Kohlensäurezahl zu erwarten gewesen. Abgesehen muss dabei freilich von jenen Wärmemengen werden, die durch andere Vorgänge als durch Oxydation erzeugt werden, es ist aber kaum anzunehmen, dass gerade die es allein oder zum grössten Theile hätten sein sollen, die für die Productionssteigerung bei der Anpassung aufkommen und dadurch die Wahrnehmung der Mehrproduction aus den Kohlensäurezahlen unmöglich machen.

Sieht man von diesem Umstande ab, so lässt sich aus den Versuchsreihen beim Fehlen einer Mehrausscheidung von Kohlensäure, die mit dem Phänomen der Anpassung parallel läuft, wohl auch mit einiger Berechtigung auf das Fehlen einer ausgesprochenen Mehrproduction von Wärme als Grundlage der Erscheinung der Gewöhnung schliessen, wobei wir uns einem Einwande nicht vollständig entziehen können, dass nämlich ein geringes Ansteigen der Kohlensäureproduction, beruhend auf Mehrerzeugung von Wärme, verdeckt worden sei durch eine Verminderung der ausgeschiedenen Kohlensäuremengen infolge der geringeren Muskelbewegungen der Thiere in den späteren Versuchen im Gegensatz zur Unruhe im ersten Versuche. Immerhin liegen für diese Annahme keine besonderen Begründungen vor, da sich manche Thiere gleich nach dem ersten Bade sehr ruhig verhielten, während bei anderen auch im Stadium einer vollkommen ausgebildeten Anpassung immer noch Unruhe herrschte, so dass sich in diesen Fällen die Kohlensäurezahl des gesteigerten Stoffverbrauches im engen Sinne zu der durch Muskelarbeit hervorgerufenen hätte addiren müssen.

Versuchsanordnung.

Die Versuche wurden an sieben verschiedenen Hunden ausgeführt, die in Bezug auf Grösse und Ernährungszustand ziemlich bedeutende Unterschiede boten. Das Gewicht der Thiere schwankte zwischen 18 und 4,5 kg.

Während Hund Fr. als ein sehr kräftig gebautes starkes Thier angesehen werden musste, war Hund B äusserst schwächlich

und schlecht genährt. Ebensolche Differenzen herrschten auch bezüglich des Alters indem Hund M ein ziemlich altes Weibchen, Hund D ein junges, 7 Monate altes, übermüthiges Thier war.

Da sich die Ausführung der Tracheotomie wegen der Versuchsdauer von mehreren Tagen nicht empfahl, musste zur Athemkappe gegriffen werden, die für die Thiere entsprechend ihrer Grösse eigens angefertigt wurde. Eine besondere Sorgfalt ererforderte das luftdichte Aufsetzen derselben, ja anfänglich setzte uns dies solche Schwierigkeiten entgegen, dass es schien, als sollte dadurch die Ausführbarkeit der Versuche in Frage gestellt werden. Auch andere Untersucher scheinen mit ähnlichen Schwierigkeiten zu kämpfen gehabt zu haben.

Sanders Ezn[7]) glaubte, durch Auftragen von weichem Talge auf die mittels der Scheere enthaarten Schnauzentheile die Dichtung zwischen Haut und Athemkappe zu erzielen; doch bezweifelt Pflüger den Erfolg einer solchen Dichtung. Der Engländer Smith[30]) suchte das gleiche Ziel mittels eines Gummischlauches, der, nachdem er an die passende Stelle gebracht war, aufgeblasen und prall gefüllt werden konnte.

Nach verschiedenen fehlgeschlagenen Versuchen mit Kautschukbinden, Paraffin u. a., bei denen wir jedesmal vermeinten, eine sichere Dichtung erzielt zu haben bis wir uns überzeugten, dass bei unter Wasser getauchtem Kopfe des Thieres Luftblasen aufstiegen, gelang es, im Glaserkitt ein zweckdienliches Material zu finden. Durch eine Maske aus diesem, die jedesmal von der Spitze der Schnauzenkappe an bis hinter die Ohren und dem ganzen Unterkiefer entlang aufgeknetet wurde, liess sich endlich ein vollständig verlässlicher Verschluss erzielen. Für die Versuche wurde dieser Kitt noch mit einer Tricotbinde in den Touren eines Kopfverbandes vor dem Loslösen gesichert.

Im Uebrigen bestand die Versuchsanordnung darin, dass die In- und Exspirationsluft der Thiere mit Hilfe zweier Rohrsysteme, in welche entsprechend Müller'sche Ventile geschaltet waren, in einen grossen, ca. 60 l fassenden, theilweise mit Barytwasser gefüllten Glasballon geleitet, bzw. aus demselben entnommen

wurde, so dass die Thiere in den erwähnten Ballon sowohl ausathmeten, als auch aus demselben die Luft ein-athmeten. Das System, in welchem sich In- und Exspirationsluft bewegte, war also ein in sich geschlossenes.

Die Müller'schen Ventile hatten Oel als Sperrflüssigkeit und wurden ziemlich weit gewählt (7 cm), so dass auch bei einer energischen Athmung das Niveau nur um ein Geringes sinken konnte, es war dadurch der Vortheil geboten, dass die langen Glasröhren nur ca. 3 mm tief in die Sperrflüssigkeit einzutauchen brauchten, wodurch der Widerstand der Ventile ein ungemein geringer wurde. Die Strecke zwischen Schnauzenkappe und Ventilen wurde möglichst kurz genommen. Mit der Schnauzenkappe, die vorne einen Tubus aus Blech trug, wurden In- und Exspirationsrohr durch einen doppelt gebohrten Kautschukstopfen verbunden, so dass nahezu momentan der Beginn bzw. Abschluss eines Versuches in einem bestimmten Zeitpunkte ermöglicht war. Zwischen dem Stöpsel und der Schnauze des Thieres befand sich nie ein bemerkenswerther Abstand, so dass dabei auf die Verhältnisse, auf die Benedicenti[31]) verwiesen, Rücksicht genommen war.

Für Schläuche und Glasröhren war des geringeren Athmungshindernisses halber ein grosses Lumen von 1,4 cm verwendet worden, so dass sogar ein Mensch durch lange Zeit ohne bemerkbares Unbehagen durch dieselben athmen konnte. Sämmtliche Schläuche waren durch umsponnene Drahtspiralen vor dem Einknicken gesichert.

Kehren wir zu den Müller'schen Ventilen zurück und verfolgen wir von diesen die der Inspiration dienende Leitung weiter, so endigte diese in einem Abstande von 1 m vom Ventil am Halse des Glasballons, während die Exspirationsleitung durch ein Glasrohr bis nahe an den Boden desselben geführt war.

Eine dritte Bohrung des Stöpsels, durch den diese zwei Leitungen dem Ballon eingefügt waren, trug ein engeres Glasrohr, das etwa in der Mitte desselben endigte, es hatte der Zuleitung von Sauerstoff zu dienen.

Zu diesem Zwecke war an dasselbe ein T-Rohr angeschlossen, welches mit einem Schenkel ständig mit einem ziemlich empfind-

lichen Wassermanometer in Verbindung stand, das bei jeder durch einen Athemzug in der Flasche bedingten Druckschwankung einen lebhaften Ausschlag erkennen liess; der andere Schenkel stand mit einer Sauerstoffflasche in Verbindung, die für gewöhnlich gegen den Ballon zu versperrt war. Ein constantes Wasserniveau, mit der Sauerstoffflasche in Verbindung, hielt den kohlensäurefreien Sauerstoff ständig unter dem gleichen geringen Druck von wenigen Centimetern Wassersäule.

Zu Beginn jedes Versuches wurde die Flasche durch energisches Einblasen mit dem Blasbalg mit Aussenluft gefüllt, um durch den wechselnden Kohlensäuregehalt des Zimmers bedingte Versuchsfehler zu vermeiden, und dann eine genau bestimmte und titrirte Menge von Barytwasser in dieselbe gegeben, deren Grösse sich natürlich nach den zu erwartenden Kohlensäurezahlen richtete und beim grössten Hunde bis auf 15 l stieg. Das Barytwasser wurde in der von v. Pettenkofer angegebenen Weise vor Zutritt kohlensäurehaltender Luft bewahrt, und ohne dass es mit Zimmerluft in Berührung kam, abgemessen und in den Ballon gefüllt. Im Versuchszimmer befand sich der Ballon auf einer Schaukel durch deren Bewegung infolge der kugeligen Form der Flasche ständig ganze Wogen von Barytwasser das Innere derselben überschütteten, etwa so wie dies bei einer Badeschaukel der Fall ist. Das im Hals geschützt liegende Inspirationsrohr wurde dabei vom Barytwasser nicht bespült, so dass es zu keinem Ansaugen von solchem in die Schläuche kommen konnte. Auch der Exspiration setzte diese Anordnung keinen Widerstand entgegen, da sich das Rohr derselben noch ausserhalb der Flüssigkeit befand.

Die Ausführung der Beobachtungen geschah dann in der Weise, dass im bestimmten Moment der ins Bad gebrachte Hund mit dem Athemapparat verbunden und gleichzeitig die Flasche in schaukelnde Bewegung versetzt wurde, es kam dadurch zu einer nahezu augenblicklichen Bindung der ausgeathmeten Kohlensäure an das Bariumhydroxyd, wie sich aus einigen diesbezüglich angestellten Beobachtungen ergab. Sobald das Manometer nur eine geringe Verminderung des Druckes aufwies,

wurde dasselbe sofort durch entsprechendes Zuleiten von Sauerstoff wieder zur Norm zurückgeführt.

Durch 10 Minuten dauerte der Versuch dann in der angeführten Weise fort, während das Thier, in Seitenlage liegend, an den Pfoten durch zwei Hände im Bade gehalten wurde; eine dritte Hand diente zum Fixiren des Kopfes, um eine Verschiebung der Athemmaske bei einer plötzlichen Bewegung des Thieres zu verhindern. Nach dem Bade, das gleichzeitig mit der Athmung in den Apparat auf die Secunde genau unterbrochen wurde, schlugen wir das Thier in Decken ein und nahmen sofort die thermometrische Messung vor, wobei das Quecksilbergefäss immer ca. 10 cm hoch in den Mastdarm eingeführt und stets durch 8 bis 10 Minuten die Aenderung der Einstellung der Säule beobachtet wurde. Während dieser Zeit war der Athemballon noch in stetiger Schwingung erhalten worden, um ja sämmtliche in demselben enthaltene Kohlensäure sicher an das Barytwasser zu binden. Wie Controltitrirungen ergaben, konnte man nach dieser Zeit mit voller Sicherheit die Bindung als vollendet ansehen und die für die spätere Titrirung nöthigen Proben entnehmen, was wir ebenfalls stets in freier Luft ausführten.

Die Berechnung der Kohlensäurezahlen erfolgte in der Weise, dass wir nach den Versuchen den nunmehr gegenüber dem Beginne geänderten Titre des Barytwassers ermittelten und mittels auf Kohlensäure gestellter Oxalsäure aus der Differenz beider Werthe die ausgeschiedene CO_2-Menge in Grammen berechneten.

Nach Reinigung der Flasche, Durchblasen von Aussenluft und neuer Füllung mit Barytwasser war die Anordnung in kurzer Zeit wieder für die Vornahme eines Versuches an einem zweiten Hunde gebrauchsfertig.

Wegen der theilweisen Aehnlichkeit unserer Versuchsanordnung mit jener, die Benedicenti[31]) verwendete, möge diese hier kurz erwähnt werden. Genannter Forscher liess seine Hunde durch eine Athemkappe aus einem Gasometer oder einem grossen Fasse athmen und regulirte ebenfalls durch Ventile die Richtung des In- und Exspirationsstromes. Ein wesentlicher Unterschied seiner Methode besteht darin, dass seine Thiere in freie Luft

exspirirten, während zwischen der Luft der Flasche und jener der Lunge unserer Thiere ein in sich geschlossener, ununterbrochener Kreislauf bestand. Benedicenti musste bei seinen Versuchen daher den Verbrauch an Gasgemisch in den verwendeten Gasometern durch nachfliessendes Wasser, dem Oel als Sperrflüssigkeit überschichtet war, decken. Die Nothwendigkeit der Müller-schen Ventile mit Quecksilber und darüber stehendem Oel zu füllen, um bei tiefen Athemzügen nicht ein Versagen des Ventiles eintreten zu lassen, ergab sich für unsere Versuche nicht, da dieselben infolge der genügenden Weite der Gefässe trotz des geringen Eintauchens der Röhre auch mit Oel allein immer tadellos functionirten. Dürfte auch bei unserer Methode lange nicht allen Anforderungen, die an einen vollständig exact arbeitenden Respirationsapparat gestellt werden, Genüge geleistet sein, so glauben wir doch, durch denselben für unsere Zwecke ganz gut verwerthbare Vergleichszahlen erhalten zu haben. Wesentliche Vorzüge für uns bildeten die leichte Ausführbarkeit der ganzen Untersuchung, bei der ja nicht einmal eine Ablesung des Luftdruckes und der Zimmertemperatur nöthig war, sowie die rasche Durchführbarkeit einzelner sich folgender Beobachtungen, auch dürfte der Vortheil der Einfachheit und Billigkeit des Apparates, der mit geringen Hilfsmitteln improvisirt werden kann, nicht zu unterschätzen sein. Sollte als Einwand gegen diese Methode der Widerstand, den die Müller'schen Ventile geboten, angeführt werden, so kann diesbezüglich nach den Versuchen von Langlois und Richet[33]) wohl kaum ein Zweifel bestehen, wenn man nach den Resultaten dieser beiden Forscher an der Annahme festhält, dass bis 40 cm Wassersäule von Hunden noch durch längere Zeit überwunden werden, so dass ein Widerstand von 0,4 cm Oel wohl kaum als nennenswerthes Athemhindernis angesehen werden kann. Gute Beweise gegen einen solchen Einwand ergeben auch die später (S. 85 u. f.) anzuführenden Versuche über die von den Thieren gewechselten Gasmengen, welche keinerlei störenden Einfluss des Apparates erkennen lassen.

Dass auch in zu langsamer Bindung der Kohlensäure kein begründeter Vorwurf erhoben werden könne, wurde durch

Titrirung von Proben ermittelt, die sowohl sofort beim Abbrechen des Versuches, sowie in einzelnen längeren Zeitintervallen bis zu 14 Stunden nach demselben entnommen wurden. Wir konnten nie, auch nur einigermaassen differirende Kohlensäurezahlen ermitteln. Wie wenig aber auch eine geringe Vermehrung der Kohlensäuremenge in der Flaschenluft in Betracht käme, ergeben die Versuche verschiedener Autoren (Speck, Laulanié[29]), Benedicenti u. A.), nach denen die Kohlensäuremengen bei Hundeversuchen bis über 7 % steigen können, ohne dass der Gaswechsel eine Aenderung erfährt.

Ein Beweis für die Verwendbarkeit der mit dem Apparate gewonnenen Resultate dürfte aber besonders aus dem Vergleich mit den von Richet[34]) für normale tracheotomirte Hunde gefundenen Kohlensäurezahlen hervorgehen. Die für sechs unserer Hunde gefundenen Werthe sind in folgender Tabelle mit den von Richet für Hunde pro Kilogramm und Stunde bestimmten in Zusammenhang gebracht.

Tabelle I.

Hund	Gewicht in kg	Kohlensäureausscheidung des tracheotom. Hundes		Dem Gewicht unseres Hundes entspr. CO_2-Ausscheidung des tracheotom. für 10′ in g	Mit der Schnauzenkappe bestimmt. CO_2 in g für 10′
		von kg Gewicht	pro g und Stunde		
D	16—18	13—20	1,11	3,16	3,70
Frg	10,3	8—10	1,56	2,67	2,74
B	5,15	4,7—6,5	1,68	1,44	1,93
M	5,00	4,7—6,5	1,68	1,40	1,44
Fx	6,8	4,7—6,5	1,68	1,88	1,80
T	4,5	3,8—4,7	1,70	1,19	1,08

Die geringen Differenzen zwischen den letzten beiden Columnen sprechen wohl sehr deutlich gegen eine Aenderung der Kohlensäureabgabe durch die Athmung im verwendeten Apparat, wie sie auch einen Beleg für die grosse Ruhe der Thiere während der Versuche ausserhalb des Bades geben, das sonst eine wesentliche Steigerung der Kohlensäurezahlen hätte nachgewiesen werden müssen.

Zusammenstellung der Versuchsresultate.

Vor der eigentlichen Inangriffnahme der Arbeit war es nöthig, durch Nachprüfungen festzustellen, dass eine solche Anpassung, wie sie Nasaroff beschrieben, wirklich vorhanden ist. In der That bestätigten auch die Beobachtungen, die von Einem von uns im hygienischen Institute in Wien ausgeführt wurden, die vollständige Richtigkeit dieser Erscheinung, wie auch später in Innsbruck vorgenommene Versuche in ausgesprochener Weise das Bestehen einer solchen Anpassung an den Wärmeverlust bewiesen.

Nachdem aus den unten angeführten Tabellen sich wiederholt das Phänomen der Anpassung ergeben wird, so möge hier nur eine allerdings besonders schöne Versuchsreihe Platz finden, die an einem jungen, sehr kräftigen Hunde (D) angestellt wurde.

Tabelle II.

Hund D, junger Hund von 6 Monaten, gutem Ernährungszustand. Gewicht 16 kg. Badedauer je 10 Minuten.

Nr.	Tag	T_1	T_2	D	Tw	Anmerkung
1	13. VI.	39,3	33,7	5,6	10,0	Schreit und winselt, lebhafte Abwehr.
2	14. VI.	38,0	32,4	6,3	10,3	Heute ruhiger, schreit wesentlich weniger.
3	15. VI.	38,1	34,7	3,4	10,0	Schreit nur während der ersten 2 Minuten, dann ganz ruhig. Zusammengekauert. Athmung keuchend.
4	16. VI.	38,5	35,7	2,8	10,2	Verhält sich ruhig, lebhaftes Zittern.
5	17. VI.	38,7	37,8	0,9	10,3	Ruhig.
6	18. VI.	38,7	38,4	0,3	10,4	—
7	19. VI.	38,2	37,9	0,3	10,4	—

In dieser wie auch den folgenden Tabellen bezeichnen die Abkürzungen T_1 die Rectaltemperatur vor dem Bade, T_2 jene nach dem Bade, wobei wir auf das oben (S. 68) Gesagte hinweisen müssen. Unter D ist die Differenz zwischen beiden aufgeführt. Tw soll als Ausdruck für die Temperatur des Badewassers dienen.

Aus den angeführten Zahlen ergibt sich eine nahezu vollständig regelmässige tägliche Verminderung des Wärmeabfalles als Ausdruck dessen, dass sich infolge der Wiederholung der Bäder im Organismus eine Einrichtung ausgebildet hat, die es demselben ermöglicht, zäher an der normalen Eigenwärme festzuhalten.

In Uebereinstimmung mit Nasaroff gelang es nicht immer, eine Anpassung innerhalb der Versuchszeit zu erhalten. Junge und zarte Thiere verloren vielmehr, wie ein in Wien und ein in Innsbruck angestellter Versuch lehrte, täglich mehr Eigenwärme im Bade, magerten ab und boten nach einigen Tagen ein so klägliches Bild, dass von ihrer weiteren Verwendung abgesehen werden musste.

Vermuthlich ist die Erklärung hierfür darin zu suchen, dass junge Thiere gegen Abkühlung wesentlich empfindlicher sind und mehr Wärme verlieren als ausgewachsene; es ist dies eine Thatsache, die bereits ausser Nasaroff durch Rubner u. A. in eingehender Weise gewürdigt wurde.

In Folgendem sollen nun in Form von Tabellen die bei den einzelnen Hunden ermittelten Ergebnisse angeführt werden und zwar sowohl jene, welche sich auf die Kohlensäureausscheidung im kalten Bade beziehen, als auch die zur Controle ausgeführten sog. »trockenen« Versuche, bei denen der Hund ausserhalb des Bades gehalten wurde und durch den Apparat respiriren musste.

Die ersten Versuche im Bade wurden wieder an Hund D vorgenommen und zwar ca. einen Monat später als die oben angeführten (S. 71), da sich erwarten liess, dass nach dieser Zeit das Thier sich wieder an die Bäder gewöhnen müsse und das Anpassungsphänomen neuerlich zeigen werde. Als Versuchsdauer wurde, wie schon erwähnt, ständig die Zeit von 10 Minuten eingehalten.

Ausserhalb des Bades, also im »trockenen Versuche«, ergab sich folgende CO_2-Production:

Tabelle III.

Hund D (trocken), kräftig gebautes, sehr munteres, gut genährtes junges Thier von 16—18 kg Gewicht.

Nr.	Tag	CO_2	Verhalten
17	15. VII.	3,43	Angabe fehlend.
35	17. VII.	3,19	Detto.
10	23. VII.	4,97	Detto.
25	26. VII.	3,47	Sehr ruhig.
31	27. VII.	3,34	Detto.
53	31. VII.	3,64	Detto.

Als Mittel der in den trockenen Versuchen, die bei diesem Hunde als Beispiel vollständig aufgeführt sind, ausgeschiedenen Kohlensäuremenge sehen wir 3,67 g gegenüber 8,0 g in den zu erwähnenden Badeversuchen.

Tabelle IV.

Hund D (wie oben). Badeversuch.

Nr.	Tag	T_1	T_2	D	Tw	CO_2	Anmerkung
2	17. VII.	38,5	36,4	2,1	14,2	—	Niederste Temperatur im Rectum nach 4 Minuten. (Nr. 2, 4, 5)
4	18. VII.	38,8	36,7	1,2	11,2	—	
5	21. VII.	38,5	38,2	0,3	11,8	—	
8	22. VII.	38,7	38,3	0,4	11,8	—	—
11	23. VII.	38,6	38,2	0,4	12,2	6,6	—
30	26. VII.	38,6	38,1	0,5	9,6	7,8	Ziemlich ruhig.
36	27. VII.	38,3	37,8	0,5	9,0	8,6	Ruhig.
37	28. VII.	38,6	38,2	0,4	8,4	8,6	Recht ruhig, aber ziemlich starkes Zittern.
44	29. VII.	38,7	37,4	1,3	8,3	8,9	Im Ganzen ruhig, nur in der Mitte der Versuchszeit, als das Thier an der Vorderpfote kurze Zeit ausgelassen wurde, energische, ½ Minute dauernde Abwehrbewegung.
45	30. VII.	38,6	38,5	0,1	9,7	7,9	Ruhig bis auf zwei kurze Abwehrzuckungen.
49	31. VII.	38,1	38,1	0,0	9,5	8,83	Ruhig.

In Versuch 2, 4, 5 und 8 wurden die Kohlensäurewerthe aus dem Grunde nicht eingesetzt, weil wir die damals erhaltenen Resultate noch nicht als verlässlich ansehen konnten. Sie stammen aus jener Zeit, in der wir nach der Methode einer sicheren Dichtung der Athemmaske suchten und den Glaserkitt noch nicht in Verwendung gezogen hatten. Ein Parallelismus zwischen der gebildeten Kohlensäuremenge und der Temperatur des Badewassers, der in geringerem Maasse vorhanden zu sein scheint, lässt sich aus den wenigen Zahlen nicht sicher erschliessen, ebensowenig kann auf eine etwaige Mehrbildung von Wärme geschlossen werden, da die Kohlensäurezahlen aus dem Beginne der Versuchsreihe fehlen. Der von Anfang an

schon nicht grosse Temceraturabfall von 2,1° dürfte wohl zum Theil auf die vorhergegangene Versuchsreihe zurückzuführen sein. Besonderer Anführung bedarf noch Versuch 44, in dem wir, hervorspringend aus den Zahlen der übrigen Versuche, einen starken Temperaturabfall finden, einhergehend mit der grössten Kohlensäureproduction aller Versuche. Es kann beides in einleuchtender Weise mit den in der Anmerkung angeführten Abwehrbewegungen erklärt werden. Wir konnten nämlich wiederholt im Verlauf der Untersuchung die Erfahrung machen, dass das Thier durch eine lebhafte Muskelaction gerade das Gegentheil von dem erzielt, was man erwarten möchte, indem trotz der gesteigerten Wärmeproduction ein Sinken der Rectaltemperatur in höherem Grade zu Stande kommt, als wenn das Thier sich ruhig verhielt. Es ist anzunehmen, dass das ruhige Thier die am nächsten liegende Wasserschichte etwas vorgewärmt habe, so dass das Thier sich am Ende des Versuches gar nicht mehr in einem Bade von z. B. 8,3° befand. Diese umgebende Schichte wärmeren Wassers bringt natürlich eine geringere Wärmeentziehung hervor als dies der eigentlich gewählten Badetemperatur entspricht; wenn nun das Thier durch lebhafte Bewegung ein Durcheinandermischen des Badewassers erzeugt, so beraubt es sich dabei gleichzeitig der geschaffenen Wärmehülle, der Thierleib wird mit ständig neuen Massen unvorgewärmten Wassers bespült und so demselben in viel ausgedehnterer Weise Wärme entzogen. Wir konnten diese Thatsache bei den Versuchen auch recht gut an unseren eigenen Händen beobachten, indem bei der lebhaften Bewegung beim Durchmischen des Wassers behufs Einstellung der bestimmten Temperatur vor dem Bade uns das Wasser viel kälter, oft geradezu recht unangenehm deuchte, als während des gleich darauf folgenden Haltens des Hundes, wobei wir unsere Hände in der Regel ganz bewegungslos hielten, wenn nicht Bewegungen des Thieres uns ebenfalls zu Ortsveränderungen zwangen, wobei wieder dem Gefühle nach das Wasser kälter schien.

Es kann daher das Verhalten der Thiere im Bade schon an und für sich einen Theil der Anpassungsvorgänge vorstellen

und zwar in dem Sinne, dass die Thiere im Laufe der Versuche lernen, sich möglichst ruhig zu verhalten, ja geradezu zusammengekauert dazuliegen, um dem Wärmeverluste eine geringere Angriffsfläche zu bieten. Wir haben also in unsern Versuchen dem angeführten Beispiele zufolge, das sich noch durch verschiedene Belege aus den späteren Versuchen wird bekräftigen lassen, geradezu im Fehlen gröberer Muskelcontractionen ein Hilfsmittel zur Erhaltung der normalen Körpertemperatur zu suchen, indem die Steigerung der Wärmeproduction durch diese Arbeit nicht im Stande ist, den grösseren Verlust durch die Haut auszugleichen. Es soll damit selbstverständlich in keiner Weise ein Urtheil über die Zweckmässigkeit von Muskelbewegungen in anderen als den von uns geschaffenen künstlichen Verhältnissen abgegeben werden, wie auch an dem Werthe des leichten Zitterns und der Muskelspannung für die Wärmeregulation dadurch nicht gerührt wird.

Hund Frg. gab folgende Resultate.

Tabelle V.

Hund Frg., 10,30 kg schwer, sehr kräftig gebautes, gut genährtes Thier. Menge der CO_2-Ausscheidung in zwei trockenen Versuchen 2,66 g und 2,83 g (Mittel 2,74 g) für 10 Minuten. Badeversuch.

Nr.	Tag	T_1	T_2	D	Tw	CO_2	Anmerkung
16	24. VII.	38,8	37,3	1,5	14,3	6,87	Anfangs ruhig, dann 1′ lang Abwehrbewegungen, während dieser die Verbindung mit d. Apparat unterbrochen, dann wieder ruhig.
22	25. VII.	38,8	35,4	3,4	12,2	9,06	Anfangs ruhig, dann so lebhafte Abwehr, dass die Athemkappe abgerissen wird, bei 6′ 30″ unterbrochen. CO_2 auf 10′ umgerechnet.
29	26. VII.	38,7	37,1	1,6	10,7	—	—
33	27. VII.	38,55	38,1	0,45	?	9,36	Während des ganzen Versuchs ruhig.
38	28. VII.	38,7	38,1	0,6	10,2	9,73	Ruhig.
43	29. VII.	38,6	38,3	0,3	10,5	8,32	Recht ruhig.
46	30 VII.	38,7	38,3	0,4	10,5	8,56	Während des ganzen Versuchs ruhig.
50	31. VII.	38,6	38,2	0,4	11,0	8,63	Zeitweise Abwehr, sonst ruhig.

Die Erscheinung der Anpassung scheint schon nach 3 Bädern ausgebildet zu sein.

In Versuch 29 wurde die Kohlensäurezahl nicht eingefügt, weil die Kappe sich anscheinend verschoben hatte und Wasser in dieselbe gedrungen war, so dass nach 6 Min. 23 Sec. dieselbe abgenommen werden musste, da das Thier dyspnoïsch zu athmen begann. Versuch 22 zeigt wieder deutlich den Einfluss der Abwehr in der bei Hund D besprochenen Weise. Ein Ansteigen der Kohlensäureproduction im Verlaufe der Gewöhnung kann nicht wahrgenommen werden. Die niedere CO_2-Zahl im ersten Badeversuche (Nr. 16) scheint durch die wesentlich höhere Wassertemperatur bedingt zu sein. Andeutungsweise scheint auch in den Versuchen Nr. 33—50 eine Abhängigkeit der gebildeten CO_2-Menge von der Wärme des Bades ausgesprochen.

In Versuch 50 kann an ein gegenseitiges Compensiren verminderter Production durch vermehrte gedacht werden, da ja einer grösseren Muskelarbeit bei den Abwehrbewegungen eine Mehrbildung, der geringeren Wärmeentziehung durch das höher temperirte Wasser das Gegentheil entsprechen müsste.

Tabelle VI.

Hund F. ist ein schwächliches, kränklich und schlecht genährt aussehendes Thier, das wenig frisst und nach dem Bade häufig bricht. Gewicht 6,8 kg. Menge der Kohlensäureausscheidung in den trockenen Versuchen 1,269 g und 1,32 g. Mittel 1,29. Badeversuche [1]).

Nr.	Tag	T_1	T_2	D	Tw	CO_2	Anmerkung
62	19. X.	38,7	35,5	3,2	11,0	2,89	Ruhig, wimmert und bellt.
65	20. X.	39,0	35,6	3,4	11,2	3,13	Etwas unruhig, bellt stets.
68	21. X.	40,0	38,4	1,6	11,2	4,2	Ruhig, wimmert.
72	22. X.	39,5	37,8	1,7	11,0	3,25	
74	23. X.	39,1	38,1	1,0	11,0	5,3	
77	24. X.	38,7	37,5	1,2	11,0	4,4	
81	25. X.	38,9	37,2	1,7	11,0	3,3	Anfangs ruhig, dann unruhig.
82	30. X.	38,7	36,5	2,2	11,1	5,92	Unruhig.
84	31. X.	38,8	36,4	2,4	11,1	3,45	Anfangs recht ruhig, dann unruhig.
86	1. XI.	39,3	37,1	2,2	11,1	4,06	Ziemlich unruhig.

1) Eine zweite, ca. ¼ Jahr später durchgeführte Serie von Badeversuchen mit diesem Thiere findet sich S. 86.

Die an diesem Thiere gewonnenen Resultate entsprechen wesentlich weniger den erwarteten Verhältnissen, indem aus denselben das Phänomen der Anpassung nicht entnommen werden kann, es zeigte sich wohl bis zum Versuche 74 eine thatsächliche Verminderung der Temperaturabnahme in gewöhnlicher Weise, diese vergrösserte sich aber in den nächsten Beobachtungen wieder und stieg in den letzten Versuchen sogar bis auf 2,4°.

Wir sehen hier somit ein Thier, das sich an den Wärmeverlust nicht anzupassen vermag, und befinden uns dabei in Uebereinstimmung mit den Angaben Nasaroff's u. A., welche darauf hinweisen, dass junge, schlecht genährte oder herabgekommene Thiere gegen Wärmeentziehungen viel empfindlicher sind als kräftige und ausgewachsene. Wenn Hund F sich dem Wärmeverlust im Laufe der wiederholten Bäder nicht anzupassen vermochte, so ist die Ursache dafür wohl in einem Versagen der Wärmeregulation zu suchen, dieselbe hat sich zwar thatsächlich auch bei diesem Thiere deutlich bemerkbar gemacht, wie das ständige Absinken der Temperaturverluste bis Versuch Nr. 74 zeigt. Es ist nun leicht denkbar, dass die wiederholten täglichen Wärmeentziehungen den ohnedies unter ungünstigen Ernährungsbedingungen stehenden Organismus so in seinen Functionen geschädigt haben, dass derselbe von da ab den Wärmeverlusten nicht mehr so entgegenarbeiten konnte wie ein normaler, sei es, dass man das Wesen dieser Aenderung in einer schädigenden Wirkung auf die Muskulatur der Haut oder in einer Veränderung der Stammes- und Extremitätenmuskulatur sucht. Jedenfalls ist auch hier wieder nicht zu vernachlässigen, dass das Thier in denjenigen Versuchen am wenigsten Wärme verlor, in denen es sich am ruhigsten verhielt, während die Unruhe in den letzten Versuchen nach dem oben Gesagten mit zur vermehrten Wärmeabgabe beitgeragen haben muss. Inwieweit diese auf den Verlust steigernd wirkenden Abwehrbewegungen an und für sich schon durch die unzureichende Regulationsfähigkeit und durch das infolge dessen bewirkte grössere Unbehagen des Thieres veranlasst wurden, ist wohl nicht möglich zu entscheiden.

Tabelle VII.

Hund M. Kleines, sehr gut genährtes Weibchen von 5 kg Gewicht. Die fünf trockenen Versuche ergaben im Mittel eine Kohlensäureproduction von 1,44 g in 10 Minuten. Badeversuche. Es wurden zwei Versuchsreihen ausgeführt (Juli und October)[1].

	Nr.	Tag	T_1	T_2	D	Tw	CO_2	Anmerkung
Juli	17	24. VII.	38,8	36,8	2,2	12,3	3,96	Anfangs ruhig, in der 7. Minute unruhig, dann ruhig bis zum Schluss, knapp davor noch Abwehrbeweg.; wenig Zittern.
	24	25. VII.	38,8	35.5	3,3	8,8	4,01	Anfangs unruhig durch 45', dann ruhig bis zur 8. Minute, dann so unruhig, dass unterbrochen werden musste (auf 10' Dauer umgerechnet.
	28	26. VII.	38,8	35,8	3,0	9,2	3,76	Angabe fehlt.
	35	27. VII.	38,5	37,6	0,9	8,8	4,06	Athmung etwas keuchend, recht ruhig.
	40	28. VII.	38,7	37,8	0,9	8,9	4,06	Im Ganzen recht ruhig bis auf einzelne geringe Bewegungen.
	42	29. VII.	38,6	38,7	+0,1	9,5	4,41	Recht ruhig.
	48	30. VII.	38,9	38,4	0,5	9,2	5,20	Sehr unruhig, lebhafte Abwehr während des ganzen Versuches.
	52	31. VII.	38,9	—	—	9,4	4,69	Ziemlich ruhig, es musste bei 6' 20" unterbrochen werden.
October	61	19. X.	38,0	35,5	2,45	10,0	2,73	Anfangs etwas unruhig, von der Mitte des Versuchs an ruhig.
	63	20. X.	38,1	36,8	1,3	10,0	4,59	Anfangs ruhig, am Schluss $^1/_2$ Min. unruhig.
	67	21. X.	37,9	37,0	0,9	10,1	4,42	Sehr ruhig.
	70	22. X.	37,9	37,2	0,7	10,0	4,91	Sehr ruhig, Athmung frequent u. tief.
	73	23. X.	38,1	37,7	0,7	9,9	4,22	Ruhig.
	76	24. X.	38,2	38,1	0,1	9,5	4,21	Ruhig.
	79	25. X.	38,3	38,25	0,05	10,0	4,06	Sehr ruhig.

Beide Versuchsreihen zeigen das Phänomen der Anpassung in sehr schöner Weise. Das Thier zeichnete sich in den letzten Versuchen durch seine besondere Ruhe aus, auch im Juli war dasselbe nach den ersten Bädern sehr ruhig gewesen. Die Abwehrbewegungen wurden hauptsächlich dadurch veranlasst, dass der Hund, der eine stark nach aufwärts gestülpte Nase hatte,

1) Eine dritte Versuchsreihe findet sich später S. 88.

mit dem Kopf aus der Athemkappe gegen die Glaserkittmaske zurückschlüpfte und sich so die Nasenöffnungen theilweise verlegte, weshalb auch der Versuch 17 und 24 vorzeitig unterbrochen werden musste. Es erforderte daher gerade bei diesem Hunde das Aufmontiren der Maske immer eine besondere Aufmerksamkeit, umsomehr als derselbe eine ansehnliche Struma hatte und stets bestrebt war, mit seinem kleinen kurzen Kopf aus dem Verbande herauszuschlüpfen. Versuch 61 dürfte sich in seiner nicht der Norm entsprechenden Kohlensäurezahl wohl dadurch erklären lassen, dass bei der Unruhe des Thieres im Versuchsbeginn ein Verschieben der Maske stattfand und dadurch eine Undichtigkeit auftrat, die uns nicht auffiel, weil der Kopf zufällig nicht ganz unter Wasser getaucht war.

Versuch 48 spricht wieder bei hoher CO_2-Zahl und Ausführung lebhafter Abwehrbewegungen neben einem grösseren Sinken der Körperwärme der Annahme eines ungünstigen Einflusses lebhafter Muskelbewegungen. In Versuch 52 wurde infolge eines Versehens die Eintragung der Rectaltemperatur nach dem Bade unterlassen; soweit uns die damaligen Versuche noch gegenwärtig sind, war der Temperaturabfall des Thieres ein sehr geringer.

Ein Verhältnis der Kohlensäurewerthe zu den Badetemperaturen oder zur Anpassung lässt sich wohl in keiner Weise ableiten.

(Versuch mit Hund T siehe Tabelle VIII auf S. 80.)

Trotz der Magerkeit des Thieres findet sich doch ein deutliches Auftreten von Anpassungserscheinungen. Ein Zusammenhang der Kohlensäurewerthe mit den übrigen Zahlen der Tabelle tritt nur in Bezug auf die Muskelbewegungen entgegen und zwar in besonders deutlicher Form in Versuch 69, in dem bei der ausserordentlichen Unruhe des Thieres die verwendete Barytwassermenge gar nicht ausreichte, alle Kohlensäure als $BaCO_3$ zu fällen, so dass ein Theil derselben sich als Barium-Bicarbonat der gewöhnlichen Titrirmethode mit Rosolsäure als Indicator entzog. Eine auf Umwegen erzielte Bestimmung ergab eine Gesammtproduction von 6,4 g CO_2. In Versuch 80 dagegen

findet sich das wesentliche Absinken der Kohlensäuremenge in dem ruhigen Verhalten des Thieres begründet.

Tabelle VIII.

Hund T. Sehr schmächtiges Thier von 4,50 kg Körpergewicht und mittlerem Ernährungszustand[1]).
Kohlensäureproduction im trockenen Versuche im Mittel 1,08 g pro 10 Minuten.
Badeversuch.

Nr.	Tag	T_1	T_2	D	Tw	CO_2	Anmerkung
64	19. X.	39,1	36,2	2,9	12,0	4,59	Sehr unruhig, zittert u. schreit während d. ganzen Versuches, anfangs lebhafte Abwehrbewegungen.
66	20. X.	39,3	37,4	1,9	12,2	4,70	Sehr unruhig, zittert heftig, schreit und bellt.
69	21. X.	39,1	37,6	1,5	12,1	—	Es wurde mehr als 4,94 CO_2 producirt, das Thier war ausserordentlich unruhig.
71	22. X.	39,4	37,7	1,7	12,0	4,55	Etwas ruhiger als sonst, nur vereinzelte Abwehrbewegungen, wimmert.
75	23. X.	39,4	37,6	1,8	11,3	4,54	Ziemlich unruhig.
78	24. X.	39,1	37,5	1,6	11,2	4,60	Anfangs ruhig, von der 6. Minute an unruhig bis zum Schluss.
80	25. X.	39,5	38,5	1,0	12,4	3,36	Sehr ruhig, keine Abwehrbewegung.
83	30. X.	38,8	37,9	0,9	12,1	4,79	Ziemlich ruhig.
85	31. X.	38,6	38,5	0,1	12,0	4,52	Ruhig.

In auffallender Weise zeigt die Versuchsreihe entsprechend der Ausbildung der Gewöhnung des Thieres ein Abnehmen der Unruhe desselben vom Beginne der Versuche gegen das Ende derselben.

An dieser Stelle sollen als Beispiel einiger ausgeführter Versuche, welche sich mit dem Absinken der Kohlensäureausscheidung nach dem Bade befassen, die bei Hund T diesbezüglich erhaltenen Resultate angeführt werden, hauptsächlich um zu zeigen, wie gut die Methode auch zu solchen Versuchen verwendbar ist. Auf ein 10 Min. langes Fortschwingen nach jedem Versuche musste natürlich verzichtet werden, es zeigten aber

1) Eine spätere Versuchsreihe S. 84.

Probetitrirungen, dass die Kohlensäure während des Schwingens nahezu augenblicklich gebunden wird, weshalb wir auch nur durch ½ Minute das Thier ausserhalb der Flasche athmen liessen, diese weiter schaukelten und nun mittels vorher evacuirter Flaschen die Proben für die Titrirung entnahmen, so dass nach 1 Minute das Thier bereits wieder mit der Flasche verbunden werden konnte.

In folgender Tabelle sind die entsprechenden Kohlensäurewerthe, auf 1 Minute umgerechnet, wiedergegeben.

Tabelle IX.

Probe, entnommen nach		CO_2 in g pro Minute	Geathmet wurde während Min.
Beginn d. Bades in Minuten	Ende d. Bades in Minuten		
4	—	0,5 032	4
9	—	0,4 674	3
14	4	0,4 228	3
20	10	0,45 368	4
25′ 30″	15′ 30″	0,25 478	4
37′ 30″	27′ 30″	0,16 390	10
1h 6′ 30″	56′ 30″	0,16 787	10
2h 6′ 30″	1h 56′ 30″	0,14 203	10

Da 1,08 die gewöhnlich im trockenen Versuche während 10 Minuten ausgeschiedene Kohlensäuremenge ist, ergibt sich, dass das Thier auch nach 2 Stunden noch nicht zur normalen Kohlensäureausscheidung zurückgekehrt war. Der regelmässige Abfall derselben nach dem Bade lässt jedoch vermuthen, dass dies in ziemlich kurzer Zeit nach Beendigung des Versuches eingetreten sein dürfte.

Dass durch das Halten im Bade keine wesentlichen Beeinträchtigungen der Resultate erfolgten, ergibt sich aus dem Umstande, dass der Hund, der nach der 10 Minuten langen Badedauer in Decken gehüllt, ruhig auf einem Stuhle sass, durch weitere 10 Minuten noch Kohlensäuremengen ausathmete, die gleichgross sind wie jene in der zweiten Hälfte des Bades. Das lange Nachhalten so gesteigerter Kohlensäureproduction findet

seine Erklärung wohl darin, dass der Hund in der ersten Zeit ausserhalb des Wassers nicht minder fror als in demselben, wenn man bedenkt, dass es jetzt noch zu einer ausgiebigen Abkühlung des Körperinnern parallellaufend mit der langsamen Erwärmung der Haut kommen musste. Wir konnten daher auch jedesmal bei den Thieren nach dem Bade ein ausserordentlich lebhaftes Zittern als Ausdruck dieser Verhältnisse beobachten und darin die Ursache der hohen Kohlensäurewerthe nachweisen. Die eben angeführten Verhältnisse bezeugen aber ausserdem auch neuerdings, wie wichtig es ist, die Rectaltemperaturen nach dem Bade durch längere Zeit hindurch zu controliren, wenn aus denselben Schlussfolgerungen aufgebaut werden sollen.

Die anderen ausgeführten analogen Versuche, die zu den nämlichen Resultaten führten wie der hier besprochene, können wohl übergangen werden, da sie nichts Neues bieten.

Tabelle X.

Hund B. Ziemlich schwächliches Weibchen von 5,1 kg Körpergewicht und kränkelnder Körperhaltung.

Kohlensäureausscheidung in den trockenen Versuchen im Mittel 1,44 g in 10 Minuten.

Nr.	Tag	T_1	T_2	D	Tw	CO_2	Anmerkung
7	22. VII.	38,7	35,1	3,6	14,8	—	Es wurde mehr als 3,39 producirt (6,78?)
12	23. VII.	38,4	35,2	3,2	12,6	5,93	—
18	24. VII.	38,6	37,4	1,2	12,3	7,58	Ruhig bis zur 8. Minute, dann stark unruhig.
23	25. VII.	38,8	35,6	3,2	9,25	8,0	Im Ganzen ruhig, einige Male Abwehrbewegungen.
27	26. VII.	38,8	36,2	2,6	9,2	8,1	Athmung keuchend, zuerst unruhig, dann bis zur 5. Minute ruhig, einige Zeit Abwehr, am Schluss wieder ruhig.
34	27. VII.	38,8	35,7	3,1	9,2	8,3	Wimmert, ab und zu Abwehrbewegungen.
39	28. VII.	38,6	35,0	3,6	9,5	6,9	Recht unruhig.
41	29. VII.	38,3	36,8	1,5	9,5	7,4	Recht unruhig.
47	30. VII.	38,8	36,0	2,8	9,5	8,8	Ziemlich unruhig.
51	31. VII.	38,6	35,5	3,1	9,5	7,47	Ziemlich unruhig.

Bei diesem Hunde ergaben sich, wie aus den angeführten Zahlen hervorgeht, wieder ähnliche Verhältnisse wie bei Hund F.; auch er zeigt keinerlei Fähigkeit der Anpassung und beruhigt sich auch nach den wiederholten Abkühlungen im Bade nicht. Infolge des ungemein wechselnden Verhaltens des Thieres finden sich ebenso wechselnde Kohlensäuregrössen, die natürlich nach keiner Richtung hin einen Schluss gestatten.

In einigen Versuchen sollte noch das Verhalten unserer Thiere gegen mässige Erwärmung geprüft werden, um zu sehen, ob in der gewiss ziemlich kurz zu nennenden Zeit von 12 Minuten eine wesentliche Temperatursteigerung der Thiere stattfindet und ob sich eine Gewöhnung, wie sie bereits Rosenthal in der eingangs erwähnten Arbeit so bezeichnend beschrieben, auch bei unsern bereits wiederholt gebadeten Hunden nachweisen lasse.

Es wurden zu diesem Zwecke zwei Thiere von annähernd gleichem Körperbau gewählt, von denen das eine (T) das Phänomen der Anpassung in sehr schöner Weise gezeigt hatte, während es beim anderen (F) vollständig fehlte.

Tabelle XI.

F.

Nr.	Tag	T_1	T_2	D	Tw	CO_2	Anmerkung
93	23. XI.	38,1	40,4	2,3	44,3	2,3	Ruhig, durch 1 Minute lebhafte Abwehr.
95	24. XI.	38,3	40,4	2,1	44,0	1,8	Zuletzt etwas unruhig.
97	25. XI	39,0	40,1	1,1	44,0	2,4	Ruhig.
99	27. XI.	38,9	40,7	1,8	44,1	2,1	Zeitweise unruhig.
101	28. XI.	38,9	40,3	1,4	43,1	2,6	Sehr unruhig.
103	30. XI.	39,1	40,4	1,4	43,4	2,2	Sehr ruhig.
105	1. XII.	38,7	40,0	1,3	43,1	—	Ruhig.
107	2. XII.	38,5	40,7	2,2	43,0	1,8	Sehr ruhig.

(Siehe Tabelle XII auf S. 84.)

Beide Versuchsreihen zeigen eine unwesentliche Steigerung der CO_2-Menge, die sich aus geringfügigen Bewegungen und der hochgradig gesteigerten Athemarbeit erklären lassen — wir

konnten nach dem Bade bis zu 130 Athemzüge pro Minute zählen. Anzeichen einer sich einstellenden Anpassung liessen sich jedoch an beiden Thieren nicht nachweisen. Es kann wohl angenommen werden, dass die Ursache hierfür in der zu kurz dauernden Erwärmung der Thiere, sowie in dem Umstande zu suchen ist, dass dieselben nach den vorhergegangenen Kälteversuchen als nicht mehr ganz normal angesehen werden konnten, da seit diesen erst drei Wochen verstrichen waren.

Tabelle XII.

T.

Nr.	Tag	T_1	T_2	D	Tw	CO_2	Anmerkung
90	22. XI.	38,9	40,5	1,6	44,1	1,4	Anfangs ruhig, gegen Ende unruhig
92	23. XI.	39,0	40,7	1,7	44,3	1,3	Detto.
94	24. XI.	39,0	40,8	1,8	44,3	1,4	Ruhig.
96	25. XI.	39,1	40,3	1,2	44,2	1,5	
98	27. XI.	38,7	40,1	1,4	44,4	1,6	
100	28. XI.	38,7	40,1	1,4	44,0	1,8	—
102	30. XI.	39,2	39,8	0,6	43,0	2,0	In der 8. Minute sehr unruhig, so dass unterbrochen werden musste.
104	1. XII.	38,8	40,4	1,6	43,2	1,8	Ruhig bis auf 1/2 Minute Abwehr.
106	2. XII.	38,9	40,5	1,6	43,0	1,7	Ruhig.

Gewisse Bedenken über den Einfluss der Athemmechanik auf die Richtigkeit der gewonnenen Kohlensäurezahlen veranlassten uns, auch an diese Frage in einigen Versuchen heranzutreten, um den Einwand auszuschliessen, es könnten doch die Widerstände der Röhren und Ventile wesentliche Störungen in der Zusammensetzung der Exspirationsluft erzeugt haben. Ausserdem war es von gewissem Interesse, sich ein Urtheil über die Vergrösserung der Athemarbeit sowie über Zahl und Tiefe der Athemzüge zu bilden, um diese Verhältnisse in ihrem Werth für die Mehrerzeugung von Kohlensäure genügend würdigen zu können.

Zu diesem Zwecke wurde an Stelle des Ballons mit Barytwasser eine Experimentirgasuhr mit dem Inspirationsschlauch in

Verbindung gebracht, während die Exspiration aus dem Müllerschen Ventile direct in freie Luft erfolgte. Es konnte auf diese Weise das Volum jedes einzelnen Athemzuges an der Gasuhr bestimmt und in Rubriken eingetragen werden, welche somit auch die Zahl der Athemzüge sowie das geathmete Luftvolum pro Minute in einfacher Weise erkennen liessen. Zu erwähnen ist nur, dass naturgemässer Weise die Bewegung der Gasuhr einen Widerstand bieten musste, der etwas grösser als der bei den Kohlensäurebestimmungen herrschende war, er wurde als 2 cm Oelsäule entsprechend ermittelt.

Die Versuche wurden an vier Hunden und zwar sowohl innerhalb als auch ausserhalb des kalten Bades vorgenommen und sollen wieder tabellarisch geordnet aufgeführt werden.

Tabelle XIII.

Hund F. Trockener Versuch.

Nr.	Tag	Eingeathmete Luft in Ltr.		Frequenz	Anmerkung
		Gesammtmenge	Mittel pro Minute		
123	18. II.	66,0	0,227	29	Ruhig.
130	19. II.	64,5	0,275	24	
139	20. II.	44,7	0,231	15	
143	21. II.	48,3	0,227	21	Sehr ruhig.
148	22. II.	42,4	0,249	17	
152	23. II.	44,3	0,260	17	—

Aus der angeführten Tabelle ergibt sich eine durchschnittliche Frequenz von 21 Athemzügen pro Minute mit einem Durchschnittsvolum von 0,253 ccm Luft, von welchem die Zahlen der einzelnen Versuche nur durch geringe Schwankungen abweichen. Ein anderes Verhalten zeigt die Gesammtluftmenge, welche eingeathmet wurde, sie ist in den ersten zwei Versuchen um nahezu ein Drittel grösser als in dem letzten, so dass man glauben möchte, das Thier habe sich erst in den späteren Versuchen an die durch den Apparat geänderte Athmungsweise

gewöhnt. Diese Vermuthung ist aber durch die späteren Versuche nicht zu stützen, umsomehr als Hund L. (S. 89) diese Erscheinung nicht zeigt, obwohl er nicht an das Athmen mit der Kappe gewöhnt war wie Hund F.; es müssen daher andere uns unbekannte Ursachen gewaltet haben, welche hier zu dem Einathmen einer grösseren Luftmenge geführt haben.

Tabelle XIV.

Badeversuch.

Nr.	Tag	Eingeathmete Luft in Ltr.		Frequenz	T_1	T_2	D_1	Tw	Anmerkung
		Gesammtmenge	Mittel pro Minute						
124	18. II.	99,7	0,325	30	39,2	38,2	1,0	10,0	Wimmert, einige Male starke Abwehrbeweg.
135	19. II.	127,2	0,417	30	38,4	37,6	0,8	10,2	Vollkommen ruhig.
140	20 II.	100,2	0,381	26	39,4	38,5	0,9	10,1	Ruhig.
144	21. II.	92,0	0,318	26,5	40,0	39,2	0,8	10,1	Sehr ruhig.
149	22. II.	81,1	0,356	23,6	40,5	39,5	1,0	10,1	Ruhig.
155	23. II.	97,5	0,328	30,0	39,5	38,7	0,8	10,1	—

Diese Badeversuche ergeben bezüglich des Phänomens nichts Neues, obwohl der Hund bedeutend wohlgenährter und kräftiger geworden war, sehen wir doch keinerlei Anpassung an ihm auftreten. Die Rectaltemperaturen sinken freilich nicht so tief ab wie in den Versuchen im Sommer, was wohl dadurch bedingt ist, dass der Hund durch die herrschende Winterkälte gegen das Bad schon einigermaassen abgestumpft war.

Die Zahlen über Athemvolum und Frequenz ergeben wohl ziemlich gut übereinstimmende Resultate, wenn man sich die zwischen den einzelnen Versuchen bestehenden Differenzen durch kleine Unterschiede im Verhalten erklärt. Die Vergrösserung der Athemarbeit ist in deutlicher Weise durch das doppelt so grosse gewechselte Gasvolum gegenüber dem »trockenen« Versuch gekennzeichnet. Schlüsse auf einen Zusammenhang zwischen Anpassung und den Verhältnissen, die die Athmung bot, sind natürlich nicht zu ziehen.

Tabelle XV.

Hund T. Trockene Versuche.

Nr.	Tag	Eingeathmete Luft in Ltr. Gesammtmenge	Eingeathmete Luft in Ltr. Mittel pro Minute	Frequenz	Anmerkung
108	14. II.	23,0	0,195	20	Ruhig.
109	16. II.	27,0	0,170	12	
120	17. II.	24,2	0,164	16	
125	18. II.	27,7	0,15	18	
131	19. II.	26,5	0,164	16	

Tabelle XVI.

Badeversuche.

Nr.	Tag	Eingeathmete Luft in Ltr. Gesammtmenge	Eingeathmete Luft in Ltr. Mittel pro Minute	Frequenz	T_1	T_2	D_1	Tw	Anmerkung
111	16. II.	70,0	0,217	32	38,4	37,1	1,3	9,7	Wimmert, sonst ruhig.
119	17. II.	83,2	0,243	34	39,2	37,6	1,6	9,5	Zeitweise unruhig.
126	18. II.	66,7	0,273	24	38,7	37,8	1,1	10,0	Mässig ruhig.
133	19. II.	60,1	0,24	22	38,5	37,1	1,4	10,0	In der 5. Minute Abwehrbewegung., sonst ruhig.
141	20. II.	71,2	0,31	23	39,0	38,5	0,5	10,1	—
146	21. II.	77,5	0,258	31	38,3	38,3	0,0	10,0	Sehr ruhig.
151	22. II.	80,1	0,26	31	38,0	38,0	0,0	10,1	Vollkommen ruhig, wimmert aber stetig.

Der Hund war in den meisten Versuchen sehr ruhig und führte sehr selten Abwehrbewegungen aus. Die Grösse des Gaswechsels sowohl, wie auch die Frequenz der Athemzüge wiesen keine wesentlichen Schwankungen auf, nur Versuch 109 macht davon eine Ausnahme, in diesem kann aber die geringe Athemfrequenz durch das langgezogene Wimmern, das der Hund ausführte, bedingt sein.

Die Badeversuche zeigen das Phänomen der Anpassung in sehr schöner Weise, trotzdem lässt sich aber aus den inspirirten Luftmengen und der Zahl der Athemzüge in keiner Form ein Zusammenhang mit der Gewöhnung erkennen.

Auch Hund M. athmet in sehr gleichförmiger Weise, so dass eine Beeinträchtigung durch den Widerstand der Ventile ausgeschlossen erscheint.

Tabelle XVII.

Hund M. Trockene Versuche.

Nr.	Eingeathmete Luft in Ltr. Gesammtmenge	Eingeathmete Luft in Ltr. Mittel pro Minute	Frequenz	Anmerkung
110	26,25	0,15	18	Ruhig.
112	24,3	0,12	20	
117	27,3	0,12	22	Angabe fehlt.
127	28,4	0,148	19	Ruhig.
132	27,6	0,13	20	

Andere Verhältnisse zeigen die Badeversuche. In diesen findet, vom Beginn der Reihe gegen das Ende derselben zu, ein allmähliches Ansteigen der gewechselten Gasmenge statt, gleichzeitig mit einer Vergrösserung des Volums der Athemzüge. Es scheint in diesem Falle thatsächlich ein Parallelismus zwischen dem Abfall der Rectaltemperatur und dem Gaswechsel zu bestehen.

Tabelle XVIII.

Hund M. Badeversuche.

Nr.	Tag	Eingeathmete Luft in Ltr. Gesammtmenge	Eingeathmete Luft in Ltr. Mittel pro Minute	Frequenz	T_1	T_2	D	Tw	Anmerkung
113	16. II.	45,8	0,161	20	39,2	37,2	2,0	10,2	Ruhig.
118	17. II.	35,5	0,178	28	39,5	38,0	1,5	9,8	Sehr ruhig.
128	18. II.	41,5	0,189	30	38,8	36,8	2,0	10,0	Nur theilweise ruhig.
136	19 II	52,0	0,178	29	37,8	37,5	0,3	10,1	Ruhig.
142	20 II.	66,0	0,166	39	38,6	38,5	0,1	10,1	Sehr ruhig.
147	21. II.	66,2	0,225	29	38,7	38,6	0,1	9,9	Vollständig ruhig.
152	22. II.	65,5	0,253	26	38,2	38,0	0,2	10,0	Ruhig.

Einem geringeren Temperaturverluste würde ein grösserer Verbrauch an Luft entsprechen; jedenfalls wird es schwer sein zu entscheiden, ob darin der Ausdruck eines die Anpassung

unterstützenden Momentes zu suchen ist. Es könnte diese Steigerung sich ganz wohl zum Theile durch rein äusserliche Momente, z. B. eine unbequeme Lage des Thieres, oder stärkere Spannung in der Muskulatur erklären lassen. Möglicher Weise ist sie aber auch der Ausdruck gesteigerten reflectorischen Zitterns oder der Mehrarbeit, welche durch die infolge der Anpassung vermuthlich erworbene Fähigkeit länger andauernder Contraction der Hautgefässe aufgebracht werden muss Dass die gefundene Mehrleistung an Athemarbeit, der natürlich eine gewisse Steigerung von Wärmeproduction entsprechen muss, einen wesentlichen Einfluss auf das Constantbleiben der Körpertemperatur ausüben konnte, ist bei der geringen Grösse der nachgewiesenen Steigerung kaum anzunehmen.

Ausser diesen Hunden wurde noch ein weiterer den Versuchen unterworfen, der noch bei keinen Respirationsversuchen verwendet worden war und nun zum ersten Male durch Kappe und Ventile athmete. Es sollte dadurch ein Einblick erzielt werden, ob die bisher untersuchten Thiere nur infolge der erworbenen Uebung so anstandslos gegen den Widerstand des Apparates athmen, und sich bei diesen Thieren schon nach den ersten Versuchen eine Aenderung des Athemmechanismus eingestellt habe.

Tabelle XIX.

Hund L. Kräftig gebauter, sehr munterer Hund von gutem Ernährungszustand. Trockene Versuche.

Nr.	Tag	Eingeathmete Luft in Ltr.		Frequenz	Anmerkung
		Gesammtmenge	Mittel pro Minute		
115	17. II.	23,0	0,29	8	Ruhig.
121	18. II.	34,6	0,26	13	
129	19. II.	30,0	0,21	14	—
137	20. II.	36,3	0,22	16	Ruhig..
151	23. II.	26,5	0,20	14	—

Aus der Tabelle ergibt sich keinerlei Anhaltspunkt für die Annahme, dass sich der Athemmechanismus im Verlaufe mehrerer

Versuche behufs Anpassung an die Widerstände ändern müsse. Von den Resultaten der übrigen Versuche zeigt nur Nr. 115 eine Abweichung, indem bei demselben die ausserordentlich geringe Athemfrequenz von acht per Minute auffällt.

Es dürfte aber diese Ausnahmestellung des ersten Versuches nicht befremden, wenn man den Einfluss geringster äusserer Reize auf die Frequenz der Athmung bedenkt. Der Hund fand sich ja zum ersten Male in der ganz ungewohnten Situation, zehn Minuten bei verbundenen Augen ruhig zubringen zu müssen, was ihm bei seinem lebhaften Temperamente jedenfalls recht unbehaglich berührte.

Tabelle XX.
Badeversuche.

Nr.	Tag	Eingeathmete Luft in Ltr. Gesammtmenge	Eingeathmete Luft in Ltr. Mittel pro Minute	Frequenz	T_1	T_2	D	Tw	Anmerkung
116	—	63,1	0,52	13	38,6	36,8	1,8	10,0	Musste vorzeitig unterbrochen werden.
134	—	—	—	—	38,3	35,7	2,6	10,0	Detto.
138	—	72,43	0,44	16	39,4	38,5	0,9	10,1	Vollkommen ruhig.
145	—	105	0,419	25	38,6	38,2	0,4	10,0	Vollständig ruhig.
150	22. II.	115	0,374	30	38,0	38,0	0,0	9,8	In der 2. Minute kurze Zeit Abwehrbewegung., sonst ruhig.
153	23. II.	112	0,370	30	39,0	38,9	0,3	10,7	Angabe fehlt.

Das Anpassungsphänomen ist auch bei diesem Thier deutlich ausgeprägt, es zeigt bezüglich des Athemvolums ähnliche Verhältnisse wie Hund M. — ein Steigen desselben gleichlaufend mit dem Sinken des Temperaturverlustes.

Schlussfolgerungen.

Wenn wir nun die in den angeführten Tabellen mitgetheilten Versuche überblicken, so kommen wir aus denselben zu folgenden Resultaten:

1. Gutgenährte Hunde zeigen bei wiederholten kalten Bädern gesetzmässig die Fähigkeit einer Anpassung an den

Wärmeverlust in dem Sinne, wie bereits Nasaroff dies hervorhob.

2. Thiere, welche sich im Zustande ungünstiger Ernährung befinden und von schwächlichem Körperbau sind, fehlt die Fähigkeit, sich an Wärmeverluste zu gewöhnen.
3. Die Kohlensäuremengen steigen in der von uns angewendeten Versuchsanordnung bis über das Vierfache der normalen Grösse, und zeigen ein directes Abhängigkeitsverhältnis von der Grösse der ausgeführten Abwehrbewegungen.
4. Die gefundenen Kohlensäurewerthe lassen keine Beziehungen zu der Erscheinung der Gewöhnung erkennen. Auch in Fällen vollkommen ausgebildeter Einstellung auf den geringsten Verlust ist keine **gesetzmässige** Vermehrung der ausgeschiedenen Kohlensäuremenge im Vergleiche zum ersten Versuche nachzuweisen; seien nun mehr oder weniger zahlreiche Muskelbewegungen ausgeführt worden.
5. Die Ausführung energischerer Muskelbewegungen kann in ihrem Effect nicht als ein Hilfsmittel zur Unterstützung der Regulationsvorrichtungen angesehen werden, soweit es sich um Badeversuche bei gegebener Versuchsanordnung handelt.

Aus manchen Versuchen ergibt sich

6. Ein gewisser Zusammenhang zwischen der Badetemperatur und den gebildeten Kohlensäuremengen in der Weise, dass diese mit zunehmender Wärme des Badewassers fallen. Eine nahe liegende Erklärung hierfür liegt im erhöhten Zittern bei der stärkeren Abkühlung.
7. Die Menge der eingeathmeten Luft steigt unter den gegebenen Verhältnissen unserer Versuchsanordnung im kalten Bade bis auf das Fünffache der »trockenen« Versuche. Die Steigerung ist bei jenen drei Thieren, welche sich dem Wärmeverlust anpassten, eine grössere als bei dem, das sich nicht anzupassen vermochte. Bei manchen

Thieren findet sich gleichlaufend mit dem Abfalle der Temperatur, also im Sinne einer Unterstützung der Anpassungsvorgänge, ein Steigen der gewechselten Luftmenge.

Welche Erklärungen können nun für die Vorgänge bei der Anpassung gegeben werden?

Es ist wohl sicher, dass sich alle unsere Versuchsthiere in den Bädern im Zustande einer gesteigerten Wärmeproduction befunden haben, deren Grösse in der Höhe der Kohlensäurewerthe einen theilweisen Ausdruck findet. Als Ursache derselben haben wir die Muskelbewegungen anzusehen, was durch den auffallenden Einfluss, den die Abwehr der Thiere in den einzelnen Versuchen auf die Vergrösserung der Kohlensäuremengen ausübt, seinen Ausdruck fand, wie ja auch die Angaben der Literatur dahin übereinstimmen, dass der Hauptherd der Wärmeproductionssteigerung im kalten Bade in die Muskeln zu verlegen ist. Zu berücksichtigen wäre hier nur die von Rubner angeführte Wichtigkeit der Wärmebildung durch die Thätigkeit der Drüsen, die in einem gewissen Wechselverhältnis zu jener der Muskeln steht und diese von der Wärmeproduction entlasten kann; dieselbe kann aber in unseren Versuchen keine wesentliche Rolle gespielt haben, da die Thiere stets vor der einmaligen täglichen Fütterung gebadet wurden, sich also nicht im Zustande lebhafter Drüsenthätigkeit befinden konnten.

Beruht nun die Anpassung auf einer Mehrbildung von Wärme, somit in unseren Versuchen thatsächlich auf einer mehr oder minder vergrösserten Leistung der Muskeln, so müsste sich als Ausdruck derselben eine Mehrbildung von Kohlensäure in täglich ansteigender Grösse gefunden haben, da unmöglich anzunehmen ist, dass diese einzig und allein auf dem Abbaue solcher Stoffe beruht habe, die bei Umwandlung von Spannkraft in Wärme keine Kohlensäure erzeugen. Es kann also nach diesen Verhältnissen, da wir keine solche Vermehrung nachweisen konnten, die Mehrproduction von Wärme wohl nicht als das Hauptwesen der Anpassungsvorgänge angesehen werden. Die Möglichkeit einer theilweisen Unterstützung derselben durch das Zittern, durch Muskelanstrengung, sowie durch Erhöhung

der Arbeitsleistung bei der Athmung wurde bereits im Vorhergehenden eingeräumt, wie auch anderseits die Werthlosigkeit grober Muskelbewegungen, verbunden mit Lageveränderungen, angeführt wurde.

Nachdem also der Production nicht die Hauptrolle in den Anpassungsvorgängen zukommt, kann nur eine Veränderung in der Wärmeabgabe als die Ursache für das zähere Festhalten an der normalen Körpertemperatur angesehen werden. Damit wird der Ort, an dem die Regulationsvorgänge sich abspielen, aus den quergestreiften Muskeln in die Haut, bezw. in die glatte Muskulatur der Hautgefässe verlegt. Je nach der Weite dieser und der Menge Blutes, welche dieselben durchströmt, wird sich auch die Wärmeabgabe an das kalte Badewasser ändern müssen. Je rascher daher die Verengerung der Hautgefässe durch ihre Muskulatur geschieht, je anhaltender dieselbe und je grösser die Verengerung des Gefässlumens ist, um so geringer werden auch die abgegebenen Wärmemengen sein müssen.

Der Raschheit der Gefässcontraction kann wohl kaum ein bedeutender Werth für die Gewöhnung an kalte Bäder eingeräumt werden, wenn man berücksichtigt, dass für die Latenz der Gefässnerven 1—1,5 Sec. in der Wärme, 8 Sec. in der Kälte angeführt werden. Von einem vielleicht durch Uebung erreichbaren rascheren Zusammenziehen, das nur wenige Secunden früher erfolgen könnte, ist wohl keine wesentliche Verminderung der Wärmeabgabe zu erwarten, wenn man die Badedauer von 10 Minuten in Betracht zieht.

Auch der Einfluss eines veränderten Verhaltens der Nervenendigungen der Haut dürfte bezüglich der Raschheit des Eintretens der Contraction der Gefässmuskeln nicht allzuhoch zu schätzen sein. Man könnte sich zwar vorstellen, dass die Reizschwelle für dieselben infolge der wiederholten Bäder herabgedrückt werde, so dass sie schon früher, bevor es zu einer intensiveren Durchkältung der Haut kam, also infolge eines geringeren Kältereizes auf reflectorischem Wege, die Contraction der Hautgefässe veranlassen. Immerhin ist dies aber kaum

wahrscheinlich, da das Bad von 10° C. eine so intensive Abkühlung vorstellt, dass die äusseren Hautpartien sehr rasch in ihrer Temperatur sinken (Murri) und sehr schnell die Verengerung des Gefässlumens eintritt.

Inwieweit die glatten Muskeln mit der Zeit die Fähigkeit erlangen können, sich in energischerer Weise zusammenzuziehen, also die Gefässwand noch stärker zu verengern, als sie dies früher im Stande waren, dürfte nach den bisherigen Kenntnissen über die Physiologie der glatten Muskeln nicht möglich zu sagen sein.

Andere Verhältnisse bestehen für die Frage andauernderer Contraction, für die Beurtheilung dieser kommen mehrere Gesichtspunkte in Betracht.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass die glatten Muskelfasern ebenso der Ermüdung unterliegen wie die quergestreiften, wofür Engelmann's Versuche sehr schöne Beweise erbringen, indem genannter Forscher nachwies, dass nach Ablauf jeder, durch Reizung ausgelösten Contraction der glatten Muskeln des Urethers immer einige Zeit verstreichen muss, bis eine neue Contraction ausgelöst werden kann. Es ist nun recht naheliegend zu vermuthen, dass durch wiederholte Inanspruchnahme der Muskeln der Gefässe, diese zu einer Mehrleistung von Arbeit befähigt werden und erst später ermüden, als dies früher der Fall war, eine Erscheinung, für die die Bezeichnung, »Turnen der Hautmuskeln« eingeführt wurde.

Eine andere Erklärung würde nicht auf einem solchen activen Anpassungsvorgange beruhen, sondern hätte mehr das passive Verhalten des Organismus zum Gegenstande, indem das Hauptgewicht auf die so häufig angeführte Lähmung der Nervenendigungen oder der Muskeln durch die Kältewirkung zu legen wäre. Durch Gewöhnung an die Kälte würde diese, sowie die dadurch bedingte Erschlaffung der Gefässwände, erst später oder im Verlaufe von 10 Minuten gar nicht mehr eintreten und dadurch eine Verminderung der Wärmeabgabe bedingt sein.

Gegen beide Annahmen können gewisse Bedenken namhaft gemacht werden. Soll ein Hund, der nur mit seinem glatten

Pelz bekleidet ist und bald in der heissen Sonne liegt, bald die Nacht im Freien zubringt, bald vom Regen durchnässt sich auf einem Steinboden niederlegt, wirklich noch des Turnens der Hautmuskeln bedürfen, um diese leistungsfähiger zu machen? Oder spricht das Verhalten der glatten Muskulatur unserer Hautgefässe an gewöhnlich unbedeckten Stellen wirklich für eine so leichte Ermüdbarkeit, dass wir für die Dauer von 10 Minuten einer eingeturnten Hautmuskelatur bedürfen würden? Man muss die Fragen wohl mit Nein beantworten, da ja wohl bekannt ist, dass unsere Haut, stundenlang einer mässigen Kälte ausgesetzt, sich blass erhalten kann, dass ihre glatten Muskeln also eine ganz wesentlich längere Zeit sich in Contraction befinden können als es in unseren Versuchen erforderlich wäre.

Wie steht es nun mit der Lähmung der Muskulatur? Die Starrheit und Ungelenkigkeit der Finger nach längerer Einwirkung niederer Temperaturen auf die Haut fällt uns im Winter ja häufig auf, sie als eine Lähmung der Muskeln durch die Kälte aufzufassen, sind wir aber nicht berechtigt, da grobe Bewegungen recht gut ausgeführt werden können, während hauptsächlich die complicirteren, feineren Bewegungen, z. B. das Schreiben erschwert erscheinen. Auch für die glatte Muskelfaser ist eine Lähmung durch eine Abkühlung, die unseren Versuchen entspricht, nicht anzunehmen.

Wie wir durch eine private Mittheilung von Herrn Professor Schaffer in Wien erfahren, führten glatte Muskelfasern des Pferde- und Affendarms, die sogar einen Tag und länger in der Kälte aufbewahrt worden waren, bei einer Temperatur, die sicher nicht die der verwendeten Bäder überstieg, immer noch Contractionen auf Reize aus.

Räthselhaft müssen die Verhältnisse erscheinen, wenn man Lähmungen der Erklärung der Vorgänge zu Grunde legen will und dabei berücksichtigt, dass die glatten Muskeln auch nach Durchschneidung und vollständiger Degeneration ihrer Nerven sich auf Kältereize zusammenzuziehen vermögen. Was also für die quergestreiften Muskeln gelten kann, die Erklärung der Ungeschicklichkeit durch Herabsetzung oder Aufhebung der

Erregbarkeit der Tastnerven-Endigungen durch die Kältewirkung, kann demnach für die glatten Muskeln nicht in Betracht kommen, da diese sich ja unabhängig auch beim Fehlen einer reflectorisch zugeleiteten Erregung, selbst auf den Kältereiz, prompt zusammenziehen können. Aber auch an eine directe Lähmung der Muskelfaser selbst ist sowohl bei den glatten, wie den quergestreiften Muskeln ebensowenig zu denken, wofür zum Theile die oben angeführte Beobachtung, bezw. zahlreiche Literaturangaben bezüglich der quergestreiften Muskelfasern Belege liefern.

Man wird somit wohl zu anderen Vermuthungen seine Zuflucht nehmen müssen. Eine gewiss grosse Berechtigung ist der Annahme einzuräumen, für die Analogien in der Physiologie der Sinnesorgane bestehen, dass heftige Wärmeentziehungen nach einiger Dauer ihrer Einwirkung den Gefässmuskeln gegenüber so heftige Reize vorstellen, dass nach einer, der Heftigkeit der Erregung entsprechenden energischen Contraction eine Functionsunfähigkeit des Muskels eintritt, der nun auf eine gewisse Zeit gegen äussere Reize geradezu abgestumpft erscheint; die Gewöhnung hätte nach dieser Annahme in einer Herabsetzung der Empfindlichkeit gegen so intensive Reize zu bestehen.

Einer besonderen Beleuchtung bedarf die Frage der Wirkung der Abkühlung auf die Hautgefässe noch von jenem Standpunkte aus, den die Versuche von Mantegazza, Neumann, Heidenhain u. A. einnehmen. Wurde schon von Ersteren der Einfluss von Reizen auf die Temperatur der Haut untersucht, so führte Heidenhain dieselben in eingehendster Weise durch. Genannter Forscher zeigte, dass unter dem Einfluss von Hautreizen eine Beschleunigung des Blutstroms stattfinde, was eine Erhöhung der Hauttemperatur zur Folge hat, während gleichzeitig im Innern ein Temperaturabfall stattfindet; besonderes Interesse nimmt für unsere Frage ein Versuch in Anspruch, in dem ein Thier in 18° warmes Wasser getaucht wurde und ein wesentlich gesteigertes Sinken der Körpertemperatur aufwies, als seine Haut gereizt wurde.

Es ist nun ebenfalls ganz gut denkbar, dass die niedere Temperatur der Bäder, die wir verwendeten, einen solchen Hautreiz vorgestellt habe, der zur Erweiterung der Gefässe im Sinne Heidenhain's Veranlassung gab. Durch unsere eigenen Hände konnten wir uns auch bei den ersten Versuchen vom Auftreten einer unangenehmen Schmerzempfindung überzeugen, wie ja das brennende Kältegefühl an den Fingern und Ohren, wenn man sich an einem kalten Wintertage in freier Luft bewegt, die deutliche Empfindung eines Schmerzreizes wachruft. Dass man sich gegen dieses ganz abstumpfen kann, ergibt sich aus der Thatsache, dass bei täglich wiederholter Bewegung in der kalten Luft diese Schmerzempfindung sich vermindert oder gar nicht mehr auftritt. Zahlreiche Berufsklassen liefern hierfür sprechende Beispiele. Nach dieser Annahme hätte der Mechanismus der Gewöhnung in einer Abstumpfung gegen diesen sensiblen Reiz des kalten Bades zu bestehen, deren Effect darin liegen würde, dass die Hautgefässe erst nach immer längerer und längerer Zeit aus ihrem, dem Kältereiz an und für sich entsprechenden Zustande der Verengerung in jenen dem Schmerzreize entsprechenden Zustande der Erweiterung übergehen würden.

In welcher Form nun die Anpassung durch Veränderung der Abgabe vor sich geht, ob eine der genannten Möglichkeiten für sich allein oder combinirt mit anderen das Wesen der Regulationsvorgänge vorstellt, ist wohl nicht zu entscheiden, noch complicirter werden aber die Verhältnisse, wenn man die Möglichkeit in Betracht zieht, dass die glatte Muskulatur der Arterien sich bei energischer Abkühlung anders verhält als die der Venen, wie dies aus einer Arbeit von Th. Hough und B. L. Ballantyne[35]) hervorzugehen scheint. Gegenstand späterer Untersuchungen wird es sein, dieser Frage näher zu treten.

Das Feststehende aus der vorliegenden Arbeit ist, dass bei gesunden Thieren ein ganz bedeutendes, sich steigerndes Anpassungsvermögen an Wärmeentziehungen besteht, welches in seinem Hauptwesen durch eine Verminderung der Wärmeabgabe

charakterisirt ist. Der Schwerpunkt der Anpassungsvorgänge wird daher nicht in den Muskeln als Repräsentant der vermehrten Production, sondern in der Haut zu suchen sein. Der Vorgang der Anpassung bei Hunden beruht somit in seinem Wesen, um einen üblichen Ausdruck beizubehalten, in physikalischen, nicht in chemischen Leistungen des Organismus.

Da die beschriebenen Vorgänge der Anpassung in naher Beziehung zu jenem Erscheinungscomplex stehen, welchen man als Abhärtung bezeichnet, so glauben wir, mit vorliegenden Resultaten auch einen Beitrag zu den Fragen über diesen Gegenstand geliefert zu haben.

Literatur.

1) James Currie, Ueber die Wirkungen des kalten und warmen Wassers, 1801.
2) Delaroche, Journal de Physique de Chim. d'Hist. nat., 1813.
3) Bergmann, Müller's Arch., 1845.
4) Vierordt, Physiologie des Athmens, 1845.
5) Liebermeister, Arch. f. Anat. u. Physiolog., 1860. Pathologie und Therapie des Fiebers, 1875. Deutsches Arch. f. klin. Med., 10.
6) Lossen, Zeitschrift für Biologie, II.
7) Sanders Ezn, Berichte der kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., Leipzig 1864.
8) Berg, Deutsches Arch. f. klin. Med., 1869.
9) Gildemeister, Inaug.-Dissertation. Basel 1870.
10) Winternitz, Jahresbericht d. Ges. d. Aerzte. Wien 1871. Blätter f. Hydrotherapie, 1893. Die Hydrotherapie.
11) Röhrig und Zuntz, Pflüger's Archiv, IV, XII.
12) Heidenhain, Pflüger's Archiv, II, IV.
13) Engelmann, Pflüger's Archiv, VI, und Archiv f. mikroskopische Anatomie, XV.
14) Senator, Pflüger's Archiv, XIV. Archiv f. Anatomie u. Physiologie, 1872 u. 1874.
15) Rosenthal, Zur Kenntnis der Wärmeregulation an warmblütigen Thieren. Erlangen 1872.
16) Murri, La Sperimentale, XXV.
17) Pflüger, Pflüger's Archiv, XIV, XV, XVIII.
18) Colasanti, Pflüger's Archiv, XIV.
19) Finkler, Pflüger's Archiv, XV.
20) Finkler und Oertmann, Pflüger, XIV.
21) Erler, Inaug.-Dissertation. Königsberg, 1875.

22) Samuel, Ueber Entstehung des Fiebers und Eigenwärme, 1876.

23) Velten, Pflüger's Archiv, XXI.

24) Herzog Carl Theodor, Zeitschrift f. Biologie, 14.

25) Carl v. Voit, Zeitschrift f. Biologie, 1876 u. 1878.

26) Nasaroff, Virchow's Archiv, Bd. 90.

27) Löwy, Pflüger's Archiv, Bd. 46 u. 58.

28) Speck, Physiologie des menschlichen Athmens, 1893. Arch. f. klin. Med., Bd. 33 u. 45.

29) Laulanié, Archives de Physiolog., 5. VI. 1895.

30) Smith, The Journal of Physiologie, XI, 1890.

31) Benedicenti, Du Bois' Archiv f. Anatomie u. Physiologie, 1896.

32) Rubner, Biologische Gesetze, 1887. Zeitschrift f. Biologie, Bd. XXI.

33) Langlois und Richet, Archiv de physiolog., II, 2.

34) Richet, Archiv de physiolog., II, 1.

35) T. Hough and B. L. Ballantyne, Journ. of the Boston Soc. of med. Sciences, III.

Beeinflusst Glycerin als Lösungsmittel den Desinfectionswerth von Antisepticis?

Von

Dr. **Oscar von Wunschheim,**
Assistenten am Institute.

(Aus dem hygienischen Institute der Universität Innsbruck. Prof. A. Lode.)

Da Glycerin in der Heilkunde als Lösungsmittel und als Träger für antiseptisch wirkende Arzneistoffe vielfach in Verwendung steht — ich erwähne als bekannte Beispiele Tanninglycerin, Carbolglycerin u. s. f., — schien die Frage einer Untersuchung werth, ob nicht in den angeführten und in ähnlichen Fällen das wirksame Antisepticum durch den Contact mit Glycerin in eine Modification versetzt würde, welche die Wirkung des Mittels einschränkt oder völlig aufhebt. Diese Frage war umsomehr einer experimentellen Bearbeitung würdig, als ja durch neuere Arbeiten bezüglich des Alkohols als Lösungsmittel für Antiseptica eine Reihe merkwürdiger und beachtenswerther Resultate gefördert worden waren.[1])

Als Ausgangspunkt für die Wirkung der in Untersuchung genommenen Antiseptica dienten Lösungen der betreffenden Substanzen in Wasser; analog diesen Lösungen wurden die Lösungen der Antiseptica in Glycerin hergestellt. Ehe wir an die Beantwortung unserer Frage herantreten konnten, war zu ermitteln, ob nicht etwa das Glycerin an und für sich bacterientödtende oder entwickelungshemmende Eigenschaften besässe. Dass nur

1) Ferdinand Epstein, »Zur Frage der Alkoholdesinfection«. Zeitschr. f. Hygiene, XXIV. Bd., 1897. — Rafael Minervini, »Ueber die bactericide Wirkung des Alkohols«. Ebenda, XXIX. Bd., 1898.

Glycerin in hohen Concentrationen irgend einen bactericiden Einfluss haben könnte, war von vornherein sicher. Verwenden wir ja doch Glycerin in geringem Procentsatz als Zusatz zu verschiedenen Nährmedien, um den Werth derselben für die Züchtung zu erhöhen.

In der Literatur finden sich über die bactericide Wirkung des Glycerins mehrere, allerdings durchaus nicht übereinstimmende Angaben. Miculicz[1]) gibt an, dass Glycerin in dauernder Berührung mit einer Wunde im Stande sei, die Entwickelung von Coccobacterien und Fäulnis zu verhindern; sei jedoch schon putrides Gift gebildet, so wird dieses von Glycerin nicht zersetzt, sondern aufgenommen.

A. Frisch[2]) berichtet, dass nach seinen Versuchen eine Einwirkung von Glycerin auf die Bacterien des Milzbrandblutes eine Verzögerung im Wachsthum sowie in der Sporenbildung zur Folge habe. — Das Milzbrandblut wurde zu gleichen Theilen mit wasserfreiem Glycerin versetzt und nach 5 tägigem Stehen der Mischung war sowohl Fadenbildung als auch Sporulation zu erkennen. — Subcutane Impfungen mit dem Gemisch führten später zum Tode als gewöhnlich. —

L. Pfeiffer[3]) beobachtete die Einwirkung von Glycerin auf einen Parasiten der Gattung Sporozoa. — Glycerin, rein oder verdünnt, blieb auf ältere Individuen seiner Art ohne Einfluss, vernichtete wohl jüngere Individuen, schädigte jedoch anscheinend die Sporen nicht. —

In neuerer Zeit haben sich Sclavo und Deelemann mit der Einwirkung des Glycerins auf Bacterien befasst. Sclavo[4])

1) Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. XXII, S. 253, cit. Fortschr. d. ges. Med., Virchow, Hirsch, XIII, 1878, II. Bd.

2) A. Frisch, »Ueber das Verhalten der Milzbrandbacillen gegen extrem niedere Temperaturen«. Wiener med. Jahrb., 1879, S. 513.

3) L. Pfeiffer, Ein neuer Parasit des Pockenprocesses aus der Gattung Sporozoa (Leukart). Thüringer Correspondenzbl., 1878. Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Nr. 10, 1887.

4) Sclavo, Della conservatione dei virus in glicerina. (Ministerio dell Interno. Laboratori scientifici della direzione di Sanita. Roma, 1892.) Cit. C. f. B., XV, 507.

bewahrte Milzen von Thieren, welche an Pneumococcen-, Hühnercholera- und Milzbrand-Infectionen zu Grunde gegangen waren, in Glycerin auf und impfte damit von Zeit zu Zeit Versuchsthiere. Pneumococcen waren noch nach 67 Tagen für Kaninchen virulent, Hühnercholera noch nach 74 Tagen, nach 4 Monaten jedoch nicht mehr. Die Virulenz des Milzbrandes war nach 7 bis 10 Tagen bereits verloren gegangen. Ueber die Dauer der Lebensfähigkeit der genannten Bacterien macht Sclavo keine Angaben.

Deelemann[1]) untersuchte verschiedene Glycerinproben auf ihren Keimgehalt. Er legte Agarplatten mit je 0,1, 0,2 0,3, 0,5, 1 ccm und 2 ccm Glycerin an und fand, dass in den Platten, welche 1 ccm und weniger Glycerin enthielten, kartoffelbacillenähnliche Bacterien aufgegangen waren, während Platten, die mit 2 ccm Glycerin versetzt worden waren, steril blieben und schreibt diesen Umstand einer entwickelungshemmenden Wirkung des Glycerins zu. Er versetzte ferner verschiedene Glycerinproben mit Reinculturen eines aus Schutzpockenlymphe isolirten Kurzstäbchens und fand, dass bei allen Proben schon am 4. Tage eine wesentliche Abnahme der Keimzahl stattgefunden hatte. Am 15. Tage enthielten alle diese Proben noch Keime in der Anzahl zwischen 7 und 252 schwankend. Am 19. Tage blieben von 15 Platten bereits 8 steril. Angaben über das weitere Verhalten dieser Proben hat Deelemann nicht gemacht.

Eine Probe, welche aus Glycerin und Wasser zu gleichen Theilen bestand, zeigte eine immer noch bemerkenswerthe bacterientödtende Kraft, wenn auch geringer als die Proben mit reinem Glycerin.

Proben verdünnten Glycerins mit Staphylococcus aureus versetzt, einerseits im Eisschrank, andererseits im Brutofen aufbewahrt, ergaben bei ersteren Keimfreiheit erst nach ca. zwei Monaten, während letztere schon nach 17 Tagen kein Wachsthum mehr erkennen liessen. Ganz ähnliche Verhältnisse

1) Deelemann, Arbeiten aus d. kais. Gesundheitsamte, Berlin, XIV, 1898, S. 144.

finden sich bei Proben von Glycerin zur Hälfte mit Wasser verdünnt und Staphylococcus aureus beschickt, einerseits im Brutschrank andererseits im Eisschrank gehalten.

Im allgemeinen stellt Deelemann fest, dass das Wachsthum des Staphylococcus aureus in Glycerin proportional der Temperatur geschädiget würde.

Er berichtet auch, dass Frosch, um die abschwächende Wirkung des Glycerins in der Lymphe bei verschiedenen Temperaturen festzustellen, ähnliche Versuche mit Streptococcen und virulenten Diphtheriebacillen angestellt habe. Nach Aufbewahrung bei Zimmertemperatur waren Streptococcen nach 11, Diphtheriebacillen nach 20 Tagen abgestorben. — Bei Aufbewahrung im Eisschrank jedoch waren Streptococcen nach 18 Tagen, Diphtheriebacillen sogar nach fast 3 Monaten noch lebensfähig.

Nach Schulz sterben die meisten Bacterien in reinem Glycerin bei Brutwärme, nach den Angaben Copeman's[1]) auch Tuberkelbacillen, bei Zimmertemperatur gehalten, in Glycerin nach wenigen Tagen ab.

Derselbe fand in reinem Glycerin die Virulenz von Milzbrand nach 7 bis 9 Tagen erloschen, jedoch den Diplococcus Fränkel und Bacillen der Geflügelcholera nach 74 Tagen noch virulent, behauptet jedoch, dass die saprophytischen Bacterien in reinem Glycerin nach 3 bis 4 Tagen abstürben.

Paul[2]) berichtet als constanten Befund, dass der Staphylococcus aureus und albus durch Ablagerung der Glycerinlymphe während des Zeitraumes von 4 bis 8 Wochen zu Grunde gehen. Er sagt in diesem Sinne S. 189: »wir besitzen also in der wunderbaren Eigenschaft des Glycerins selbst so resistente pathogene Keime wie den Staphylococcus pyogenes aureus nach einer gewissen Zeit sicher abzutödten, das einzige Mittel, um eine völlig einwandfreie keimarme Impflymphe zu erhalten.« Auf S. 191 lesen wir jedoch: »auffallend ist ferner die grosse Widerstandsfähigkeit des Aureus in der mit Glycerin versetzten humani-

1) Cit. bei Deelemann, a. a. O.

2) Paul, »Ueber rationelle Gewinnung des reinen (keimarmen), animalischen Impfstoffes.« Das österr. Sanitätswesen, Beilage zu Nr. 43, 1896.

sirten Lymphe im Gegensatz zu jenem der animalen Glycerinlymphe. Auch in einer vier Monate alten humanisirten Glycerinlymphe ist der Aureus in grossen Mengen culturell nachzuweisen.«

Da kann doch wohl zur Erklärung der Abtödtung des Aureus nicht das Glycerin allein herbeigezogen werden, denn es müsste, wenn das Glycerin allein als solches die bactericide Wirkung ausüben würde, Keimfreiheit auch bei der humanisirten Glycerinlymphe bestehen. Vielleicht ist es die physiologische Verschiedenheit der animalen und humanisirten Lymphe, auf welche das Absterben des Aureus in der animalen Glycerinlymphe zurückbezogen werden könnte.

Was nun unsere eigenen Versuche anbelangt, die uns über die bacterientödtende Kraft des reinen Glycerins orientiren sollten, so wurden dieselben in der Weise ausgeführt, dass bacterienreiche Aufschwemmungen von Bacterium coli, Staphylococcus aureus und des Cholera vibrio in reines käufliches Glycerin, sowie in Glycerinwassermischungen von 70, 50 und 30 % Glyceringehalt eingetragen wurden. Durch eine Reihe von Tagen wurden aus den bei Zimmertemperatur bewahrten Proben kleine Mengen mittels der Oese entnommen und in Bouillon verimpft. Hiebei zeigte sich, dass reines Glycerin wohl im Stande ist, Bacterien zu tödten, dass jedoch die verschiedenen Bacterien individuell verschieden vom Glycerin und seinen wässrigen Verdünnungen beeinflusst zu werden scheinen. Der Versuch mit Cholera-Berlin, einem mehr als ein Decennium im Laboratorium fortgezüchteten Stamme, hatte das Resultat, dass die in reinem Glycerin sowie in den 70 und 50 % Glycerin enthaltenden Glycerinwassermischungen bei Zimmertemperatur aufbewahrt gewesenen Vibrionen nach 24 Stunden schon abgetödtet sich erwiesen, und nur in der 30 % Glycerin enthaltenden Probe noch am Leben waren. Allein auch in dieser waren dieselben nach 48 stündigem Verweilen vernichtet.

Vibrionen des Stammes Cholera-Krakau waren schon nach 24 Stunden in sämmtlichen Proben abgetödtet worden.

Wenn man nun bedenkt, dass der Choleravibrio sich in der Probe am längsten lebensfähig erwies, welche am meisten Wasser

enthielt, andererseits die wasserentziehende Wirkung des Glycerins im allgemeinen in Rechnung zieht, so liegt wohl der Gedanke nahe, dass es diese Wirkung des Glycerins sei, welche den gegen Wasserentziehung ohnehin empfindlichen Vibrio geschädigt habe.

Ein gänzlich verschiedenes Verhalten gegenüber den Glycerinwassermischungen zeigten Bacterium coli und der Staphylococcus pyogenes aureus. Das Bacterium coli war am raschesten in der reines Glycerin enthaltenden Probe abgetödtet worden, jedoch in allen Glycerinwassermischungen, solange eben beobachtet wurde, am Leben geblieben. Der Staphylococcus aureus hingegen war am raschesten in den 70 und 50% Glycerin enthaltenden Proben zu Grunde gegangen, erhielt sich in reinem Glycerin länger als in diesen beiden und am längsten in der nur 30% Glycerin enthaltenden Probe.

Wenn wir in den angeführten Versuchen von reinem Glycerin gesprochen haben, und dies gilt auch für die Folge, so ist dies in dem Sinne gemeint, dass das aus bester Quelle bezogene Präparat ohne Wasserzusatz verwendet wurde. Vollständig wasserfrei war dasselbe übrigens nicht, wie uns Wägungen aliquoter, im Dampfschranke getrockneter Proben lehrten. Der Wassergehalt betrug nach diesen Ermittelungen 5 bis 6%, so dass sowohl die procentualischen Angaben bezüglich der Versuche mit Glycerin allein, als auch die der Antiseptica in Glycerin mit diesem unvermeidlichen, jedoch durch Rechnung leicht eliminirbaren Fehler behaftet sind. Hiezu gesellt sich bezüglich des Wassergehaltes noch ein weiterer, der durch die Technik der Desinfectionsversuche bedingt war.

Die übliche Methode, nach welcher man, um die Wirkung eines Antisepticums auf Bacterien zu prüfen, so vorgeht, dass man eine doppelt so hohe Concentration desselben, als man anzuwenden wünscht, herstellt und dann durch Verdünnung mit der wässrigen Bacterienemulsion auf den gewünschten Concentrationsgrad bringt, war bei unseren Versuchen nicht anwendbar. Es hatten nämlich Vorversuche mit Carbolglycerin ergeben, dass hier ein grösserer Wassergehalt des Glycerins bei der Desinfectionswirkung eine bedeutende Rolle spielt, indem

bei steigendem Wassergehalt auch die desinficirende Kraft des Carbols zunimmt. Da nun nahe lag anzunehmen, dass auch bei anderen in Glycerin gelösten Antisepticis ähnliche Verhältnisse obwalten könnten, mussten wir von vornherein darauf bedacht sein, möglichst wenig Wasser zuzuführen. Um also die Wasserzufuhr zu beschränken, gingen wir so vor, dass zu 5 oder 10 ccm des zu prüfenden Antisepticums 0,2 ccm oder 0,4 ccm wässriger Bacterienemulsion zugesetzt wurden. Auf diese Weise hatten wir nur einen Wasserzusatz von 2% zu verzeichnen, während wir bei Anwendung der oben beschriebenen Methode mit einem solchen von 50% zu rechnen gehabt hätten.

Natürlich musste durch den Zusatz der wässrigen Bacterienaufschwemmung zum Antisepticum auch der Concentrationsgrad desselben herabgesetzt erscheinen; wenn wir also z. B. zu 10 ccm eines 5 proc. Carbolwassers 0,2 ccm Bacteriensuspension hinzufügen, so haben wir nun 10,2 ccm Carbolwasser mit einem Gehalte von 0,5 g Carbol, also eine Lösung von nur 4,9 proc. nicht mehr 5 proc. Carbol.

Wir haben diese umgerechneten richtiggestellten Werthe auf den Tabellen bei der Angabe der Concentration des betreffenden Antisepticums in Klammern beigefügt; wenn wir also z. B. auf Tabelle 1 lesen: 4 (3,84) % H_2SO_4 Glycerin, so bedeutet das so viel als zu 5 ccm 4% H_2SO_4 Glycerins kamen 0,2 ccm Bacterienemulsion, so dass der Procentgehalt der H_2SO_4 von 4 auf 3,84 herabgesetzt wurde. Wir haben aber bei allen Versuchen mit Glycerin noch in Rechnung zu bringen, dass, wie wir oben erwähnt haben, unser Glycerin von Haus aus einen Wassergehalt von ca. 6% aufwies. Wir haben darauf nur in Tabelle 9 besondere Rücksicht zu nehmen Veranlassung gehabt, während es uns unnöthig schien, für den »normalen« Wassergehalt unseres Glycerins Correcturen zu verzeichnen. Wir hatten nämlich vergleichende Versuche mit Antisepticis einmal in gewöhnlichem Glycerin, ein andermal in Glycerin gelöst, das vorher »getrocknet« worden war, angestellt und hiebei gesehen, dass der geringe Wassergehalt unseres käuflichen Präparates keinen Einfluss auf den Ausfall der Experimente ausgeübt haben konnte,

Nachdem wir unsere Proben von Antisepticis mit der Bacterienemulsion versetzt hatten, wurde längere Zeit kräftig geschüttelt, um eine möglichst gleichmässige Vertheilung der Bacterien im Antisepticum zu erreichen. In den wässrigen Lösungen war dies natürlich rasch erreicht, während bei den Glycerinproben sich die Emulsion anfangs bänderartig durch das Glycerin zog und uns erst nach längerem Schütteln das gleichmässige Trübwerden des Glycerins anzeigte, dass wir unseren Zweck erreicht hatten.

Nach bestimmten Zeiten, wir beobachteten bis zu einer Stunde, wurden drei Oesen aus dem Röhrchen, in welchem sich Desinficiens plus Bacterienemulsion befand, in ein Bouillonröhrchen übertragen, und aus diesem wieder drei Oesen in ein zweites Bouillonröhrchen gebracht. Dieses Anlegen der zweiten Verdünnung empfiehlt sich, um sicher zu gehen, dass im ersten Röhrchen etwa ausbleibendes Wachsthum nicht durch Entwickelungshemmung von seiten des mitübertragenen Desinficiens bedingt sein könne. Die Röhrchen wurden hierauf im Thermostaten bei 37 ° C. gehalten, die Resultate jeden Tag notiert und die betreffende Versuchsreihe durch mindestens 10 Tage lang beobachtet.

Im Allgemeinen verwendeten wir den Staphylococcus pyogenes aureus als Testobject mit Ausnahme weniger Versuche, in denen auch Bact. coli, typhi und der Choleravibrio herangezogen wurden.

In unseren Tabellen bedeutet + Wachsthum im Röhrchen, also einen negativen Desinfectionseffect, — Sterilbleiben der Bouillon, also die positive Desinfectionswirkung.

Was nun die Wirkung von Antisepticis in Glycerin gelöst anbelangt, so wurde von uns untersucht das Verhalten von

1. Glycerin mit Säuren,
2. mit Alkali,
3. Glycerin mit Carbol,
4. Glycerin mit einigen Kresolen,
5. Glycerin mit Thymol, Formol, Tannin und Aceton, sowie
6. Glycerin in Verbindung mit Kaliseife und Antisepticis.

I. Glycerin mit Säuren.

Zum Versuche wurden herangezogen Schwefelsäure, Salzsäure, Essigsäure und Oxalsäure.

Die Procentangaben in den Tabellen beziehen sich bei Schwefelsäure auf Acidum sulfuricum purum, welches 78,27 % Säure enthält, bei der Salzsäure auf Acidum hydrochloricum mit einem Procentgehalt von 37,2 Säure. Die Zahlen bei der Essigsäure beziehen sich auf Eisessig, während von Oxalsäure gewogene Mengen des umcrystallisirten Präparates in Glycerin bzw. Wasser gelöst wurden. Tabelle 1 bis 4.

Tabelle I.

Schwefelsäure.

Einwirkungsdauer in Minuten	Verdünnung	5	10	15	30	45	60	Testobject, Datum des Versuches
4 (3,84) % H_2SO_4 Glycerin	I	—	—	—	—	—	—	Staphylococcus pyogenes aureus
	II	—	—	—	—	—	—	
4 (3,84) % H_2SO_4 Wasser	I	—	—	—	—	—	—	n
	II	—	—	—	—	—	—	11. XII. 1899.
1 (0,98) % H_2SO_4 Glycerin	I	+	+	+	—	—	—	Staphylococcus pyogenes aureus
	II	+	+	—	—	—	—	
1 (0,98) % H_2SO_4 Wasser	I	—	—	—	—	—	—	n
	II	—	—	—	—	—	—	15. XII. 1899.
1/2 (0,48) % H_2SO_4 Glycerin	I	+	+	+	+	+	—	Staphylococcus pyogenes aureus
	II	+	+	+	—	—	—	
1/2 (0,48) % H_2SO_4 Wasser	I	—	—	—	—	—	—	m
	II	—	—	—	—	—	—	18. I. 1900.

Wie uns Tabelle 1 zeigt, wirkte das Schwefelsäureglycerin weniger bactericid als das Schwefelsäurewasser. Ebenso war die desinficirende Kraft der Oxalsäure, in Glycerin gelöst, eine bei weitem geringere als die der wässrigen Lösung. Die Erscheinung, dass die in Glycerin gelösten Antiseptica, verglichen mit den gleichstarken wässrigen Lösungen, eine geringere Desinfectionswirkung zeigen als letztere, konnte bei allen daraufhin geprüften Substanzen mit Ausnahme von HCl, Aceton und Essigsäure beobachtet werden; und zwar war bei HCl und Aceton die Wirkung der

Glycerinlösungen stärker als der wässrigen, während die Essigsäure sowohl in Wasser als in Glycerin gelöst eine gleichstarke Wirkung entfaltet hatte.

Tabelle II.

Salzsäure.

Einwirkungsdauer in Minuten	Verdünnung	5	10	15	30	45	60	Testobject, Datum des Versuches
4 (3,84)% HCl Glycerin	I	—	—	—	—	—	—	Staphylococcus pyogenes aureus n 11. XI. 1899
	II	—	—	—	—	—	—	
4 (3,84)% HCl Wasser	I	—	—	—	—	—	—	
	II	—	—	—	—	—	—	
0,6 (0,57)% HCl Glycerin	I	+	+	—	—	—	—	Staphylococcus pyogenes aureus m 18. I. 1900.
	II	+	+	—	—	—	—	
0,6 (0,57)% HCl Wasser	I	+	+	+	—	—	—	
	II	+	+	+	—	—	—	
0,6 (0,57)% HCl Glycerin	I	+	—	—	—	—	—	Detto 23. I. 1900.
	II	—	—	—	—	—	—	
0,6 (0,57)% HCl Wasser	I	+	+	+	—	—	—	
	II	+	—	—	—	—	—	
0,67 (0,64)% HCl Glycerin	I	+	+	+	—	—	—	Detto 3. III. 1900.
	II	+	+	—	—	—	—	
0,67 (0,64)% HCl Wasser	I	+	+	+	+	+	+	
	II	+	+	+	+	—	—	

Tabelle III.

Essigsäure.

Einwirkungsdauer in Minuten	Verdünnung	5	10	15	30	45	60	Testobject, Datum des Versuches
1 (0,96)% Eisessigglycerin	I	+	+	+	+	+	+	Staphylococcus pyogenes aureus m 19. I. 1900.
	II	+	+	+	+	+	+	
1 (0,96)% Eisessigwasser	I	+	+	+	+	+	+	
	II	+	+	+	+	+	+	
5 (4,8)% Eisessigglycerin	I	+	+	—	—	—	—	Staphylococcus pyogenes aureus m 27. I. 1900.
	II	+	—	—	—	—	—	
5 (4,8)% Eisessigwasser	I	+	+	—	—	—	—	
	II	+	—	—	—	—	—	

Tabelle IV.

Oxalsäure.

Einwirkungsdauer in Minuten	Verdünnung	5	10	15	30	45	60	Testobject, Datum des Versuches
1,89 (1,81) % Oxalsäure-glycerin	I	+	+	+	+	—	—	Staphylococcus pyogenes aureus m 19. I. 1900.
	II	+	+	—	—	—	—	
1,89 (1,81) % Oxalsäure-wasser	I	—	—	—	—	—	—	
	II	—	—	—	—	—	—	

II. Glycerin mit Alkalien.

Untersucht wurde das Verhalten von Bacterien in Lösungen von Aetzkali und Natriumcarbonat. Während die Lösung von Aetzkali in Glycerin sich schwächer bactericid erwies als die wässrige Lösung, konnte mit Natriumcarbonat kein Vergleich zwischen Lösung in Glycerin und wässriger Lösung gezogen werden, weil weder durch 3 % noch durch 13,32 % Sodalösung innerhalb unserer Versuchszeiten ein Desinfectionseffect erzielt werden konnte, eine stärker procentuirte Lösung von Soda in Glycerin aber als 13,32 % ohne Erwärmen sich nicht herstellen liess.

Zur Verwendung gelangten gewogene Mengen der bezüglichen Substanzen.

Tabelle V.

Kalilauge.

Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60	Testobject, Datum des Versuches
2 (1,96) % KOH Glycerin . .	+	+	+	+	+	+	Staphylococcus pyogenes aureus m 18. I. 1900.
	+	+	+	+	+	+	
2 (1,96) % KOH Wasser . .	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	—	
1 (0,96) % KOH Glycerin . .	+	+	+	+	+	+	Staphylococcus pyogenes aureus m 25. I. 1900.
	+	+	+	+	+	+	
1 (0,96) % KOH Wasser . .	+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+	+	

Fortsetzung zu Tabelle V.

Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60	Testobject, Datum des Versuches
1,5 (1,44)% KOH Glycerin . .	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	Staphylococcus pyogenes aureus m 1. II. 1900.
1,5 (1,44)% KOH Wasser . .	+ +	— —	— —	— —	— —	— —	
1,5 (1,44)% KOH Glycerin . .	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	Staphylococcus pyogenes aureus m 8. II. 1900.
1,5 (1,44)% KOH Wasser . .	+ +	+ +	+ +	+ +	— —	— —	
1,5 (1,44)% KOH Glycerin . .	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	Staphylococcus pyogenes aureus m 3. III. 1900.
1,5 (1,44)% KOH Wasser . .	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	

III. Glycerin mit Carbol.

Einer der ersten Versuche, die wir angestellt hatten, galt dem Carbolglycerin, schon aus dem Grunde, weil ja Carbol am häufigsten von allen Antisepticis in Verbindung mit Glycerin in Anwendung gebracht wird und wohl auch deshalb, weil ja Carbol eines unserer gebräuchlichsten Desinficientien ist.

Wir erwarteten keine wesentlichen Unterschiede der Desinfectionswerthe von Carbolglycerin und Carbolwasser, mussten jedoch zu unserem nicht geringen Erstaunen die Wahrnehmung machen, dass eine $2\frac{1}{2}$proc. Carbolglycerinlösung auch nach einer Stunde nicht die geringste desinficirende Wirkung aufzuweisen hatte, während im Parallelversuch mit $2\frac{1}{2}$% wässriger Carbollösung der Desinfectionseffect schon nach 5 Minuten eingetreten war. Auch das 5proc. Carbolglycerin verhielt sich ebenso, erst bei der 10proc. Carbolglycerinlösung trat eine Desinfectionswirkung ein, und zwar war in diesem Versuche der Staphylococcus nach 5 Minuten Einwirkungsdauer abgetödtet (Tabelle 6). Da nun seinerzeit schon Koch[1]) constatirt hatte, dass Carbolsäure wohl in wässriger Lösung wirksam sei, nicht aber in

1) Mittheilungen aus d. kais. Gesundheitsamt Berlin, I. Bd., 1881.

Alkohol oder Oel gelöst, so sollte der in Tabelle 7 verzeichnete Versuch ergeben, ob etwa durch Wasserzusatz die verlorene Desinfectionswirkung wieder zu erreichen sei. Zu diesem Zwecke wurde 5 proc. Carbolglycerin frisch hergestellt; von diesem ausgehend, wurden zwei Lösungen mit einem Procentgehalt von $2\,^1/_2$ Carbol bereitet; eine $2\,^1/_2$ proc. Carbolglycerinlösung durch Verdünnung mit Glycerin und eine $2\,^1/_2$ proc. Carbolglycerinwassermischung durch Verdünnung mit Wasser. Als Controle wurde eine $2\,^1/_2$ proc. Cabolwasserlösung verwendet. Es ergab sich nun, dass, wie nach unserem früheren Versuche erwartet werden musste, die 5 proc. Carbolglycerinlösung nicht desinficirte, ebensowenig die aus ihr durch Verdünnung mit Glycerin bereitete $2\,^1/_2$ proc. Carbolglycerinlösung, dass jedoch die durch Verdünnung mit Wasser aus der 5 proc. Carbolglycerinlösung hergestellte $2\,^1/_2$ proc. Lösung ebenso bactericid wirkte als das zur Controle benützte Carbolwasser. Es musste also doch wohl der Wassergehalt sein, der beim Eintreten oder Ausbleiben der Desinfectionseffecte beim Carbolglycerin, bzw. Carbolglycerinwasser und Carbolwasser die entscheidende Rolle spielte.

Tabelle VI.

Carbolglycerin.

Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60	Testobject, Datum des Versuches
2,5 (2,45) % Carbolglycerin	+	+	+	+	+	+	Staphylococcus pyogenes aureus 16 16. IX. 1899.
	+	+	+	+	+	+	
2,5 (2,45) % Carbolwasser	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	—	
5 (4,8) % Carbolglycerin	+	+	+	+	+	+	Staph. pyog. aureus n 18. XII. 1899.
	+	+	+	+	+	+	
10 (9,61) % Carbolglycerin	—	—	—	—	—	—	Staph. pyog. aureus n 14. XII. 1899.
	—	—	—	—	—	—	

Die Procentzahlen sind als Volumprocente angegeben.

Um zu sehen, ob die bactericide Kraft der in Tabelle 7 mit Nr. 2 und 3 bezeichneten Lösungen, die, frisch bereitet, in Verwendung gekommen waren, in älteren Lösungen dieselbe sei,

oder ob durch das längere Aufeinanderwirken der einzelnen Körper etwa Veränderungen in der bacterientödtenden Kraft bedingt wären, wurden die mit Nr. 5 und 6 bezeichneten Versuche angestellt, welche jedoch dasselbe Resultat ergaben wie die Versuche 2 und 3. Man durfte wohl auf Grund dieser Ergebnisse zu der Annahme sich berechtigt fühlen, dass, wenn beim Carbolglycerin das Zusammenbringen des Carbols mit Glycerin Processe zur Folge habe, welche ein Ausbleiben der bactericiden Wirkung bedingen, diese Processe offenbar sehr rasch, keinesfalls aber etwa erst nach längerer Zeit ablaufen müssen.

Tabelle VII.

Carbolglycerin. Verdünnungsversuch.

Nr.	Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60
1	5 (4,8) % Carbolglycerin	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
2	2,5 (2,4) % Carbolglycerin aus d. 5 proc. Carbolglycerin durch Verdünnung mit Glycerin hergestellt. Sofort nach der Bereitung verwendet	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
3	2,5 (2,4) % Carbolglycerinwasser aus dem 5 proc. Carbolglycerin durch Verdünnung mit Wasser hergestellt Sofort nach der Bereitung verwendet	— —	— —	— —	— —	— —	— —
4	2,5 (2,4) % Carbolwasser	— —	— —	— —	— —	— —	— —
5	2,5 (2,4) % Carbolglycerin wie bei 2 hergestellt, nach 24 Std. Stehenlassen verwendet	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
6	2,5 (2,4) % Carbolglycerinwasser wie bei 3 hergestellt, nach 24 Std. Stehenlassen verwendet	— —	— —	— —	— —	— —	— —

Testobject: Staphylococcus pyogenes aureus n.
Die Procentzahlen sind als Volumprocente angegeben.

Es war also durch den Versuch auf Tabelle 7 festgestellt, dass bei einer Anwesenheit von grösseren Wassermengen im Glycerin der Desinfectionseffect ein gleicher sei wie der der rein wässrigen Lösung; denn wir hatten ja aus der 5 proc. Carbolglycerinlösung durch Verdünnung mit Wasser ana partes eine 2 ½ proc. Carbolglycerinwassermischung hergestellt, welche ebenso

wie die wässrige Carbollösung den Staphylococcus innerhalb 5 Minuten abtödtete. Um nun zu erfahren, welcher Procentsatz von Wasser in Glycerin genüge, um den der wässrigen Lösung gleichen Desinfectionseffect zu erreichen, wurden (Tabelle 8) Glycerinwassermischungen, die 30, 50 und 70 % Wasser enthielten, mit

Tabelle VIII.

Glycerinwassermischungen mit Carbolzusatz.

Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60
Reines (94 %) Glycerin u. 2,5 % Carbol	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+
70 (64 %) Glycerin, 30 % Wasserzusatz u. 2,5 % Carbol	+	+	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—
50 (46 %) Glycerin, 50 % Wasserzusatz u. 2,5 % Carbol	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—
30 (24 %) Glycerin, 70 % Wasserzusatz u. 2,5 % Carbol	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—
2,5 % Carbolwasser	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—

Testobject: Staph. pyogenes aureus 16. Die Procentzahlen sind Volumprocente.

2½ % Carbol versetzt. Der Wassergehalt stellt sich jedoch in diesem Versuche in jeder einzelnen Probe um rund 8 % höher als die wirklich zugesetzte Wassermenge anzeigt, da ja, wie eingangs erwähnt, das »reine« Glycerin 6 % Wasser enthielt und durch den Zusatz der wässrigen Bacterienemulsion noch weitere 2 % Wasser hinzukommen. Hier zeigte sich, dass 30 % Wasserzusatz, also im Ganzen 38 % Wassergehalt, noch nicht genügten, um den vollen Desinfectionswerth einer wässrigen Carbollösung zu erreichen, nachdem erst nach 15 Minuten der Staphylococcus abgetödtet erschien. Es mussten also die Grenzen, da ja der Zusatz von 50 % Wasser zum Carbolglycerin (Wassergehalt 58 %), Verdünnungsversuch Tabelle 7 Nr. 3, genügte, um eine der wässrigen Carbollösung gleichwerthige bactericide Kraft zu entfalten — bei einem Zusatz von nur 30 % Wasser (Wassergehalt 38 %), dies jedoch noch nicht in völlig gleichem Maasse erreicht war, zwischen 50 % Wasserzusatz (58 % Wassergehalt) und 30 % Wasserzusatz

(38 % Wassergehalt) gelegen sein. Diese Vermuthung bestätigte sich durch den Versuch (Tabelle 9). Bei einem Wasserzusatz von 40 % (Wassergehalt 48 %) hatte die 2½ proc. Carbolglycerinwassermischung unseren Staphylococcus innerhalb derselben Zeit wie die zur Controle verwendete 2½ proc. wässrige Carbollösung abgetödtet.

Tabelle IX.

Glycerinwassermischungen mit Carbolzusatz.

Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60
Reines (94 %) Glycerin u. 2,5 % Carbol	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+
98 (92 %) Glycerin, 2 % Wasserzusatz u. 2,5 % Carbol	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+
96 (90 %) Glycerin, 4 % Wasserzusatz u. 2,5 % Carbol	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	—
94 (88 %) Glycerin, 6 % Wasserzusatz u. 2,5 % Carbol	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	—	—
90 (84 %) Glycerin, 10 % Wasserzusatz u. 2,5 % Carbol	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	—	—	—
80 (74 %) Glycerin, 20 % Wasserzusatz u. 2,5 % Carbol	+	+	—	—	—	—
	+	—	—	—	—	—
70 (64 %) Glycerin, 30 % Wasserzusatz u. 2,5 % Carbol	+	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—
60 (54 %) Glycerin, 40 % Wasserzusatz u. 2,5 % Carbol	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—

Testobject: Staphylococcus pyogen. aureus m.
Die Procentzahlen sind Volumprocente.

Die in Tabelle 8 und 9 dargestellten Versuche zeigen uns, dass geringe Wassermengen, dem Carbolglycerin zugesetzt, keine Steigerung seiner bactericiden Kraft zur Folge haben. Ein Wassergehalt von 18 % steigert nun schon die bacterientödtende Kraft des Carbolglycerins, wie daraus ersichtlich ist, dass auf Tabelle 9 beim 90 proc. Glycerin nach 30, 40 und 60 Minuten die zweiten Verdünnungen nicht mehr gewachsen sind, offenbar deshalb, weil die Bacterien in der Probe so stark decimirt worden waren, dass keine Bacterien mehr aus der ersten in die zweite Verdünnung übertragen worden waren. Aber erst bei einem Wassergehalt

von mindestens 48 % nach unserem Versuche ist der volle Desinfectionswerth erreicht. Es ist jedoch möglich, dass schon ein Wassergehalt von 43 % dasselbe leistet, da wir ja in unserer Versuchsreihe nicht Intervalle mit 5 proc. Steigerung des Wassergehalts sondern solche von 10 % zu 10 % steigend angewendet haben. Es interessirte uns nun, zu untersuchen ob sich alle Bacterien dem $2\frac{1}{2}$ proc. Carbolglycerin gegenüber, das nicht im Stande war den Staphylococcus pyogenes aureus 16 und n innerhalb einer Stunde abzutödten, gleichmässig verhielten. Tabelle 10 zeigt uns das diesbezügliche Resultat, aus welchem hervorgeht, dass wohl Staphylococcus pyogenes aureus und das Bact. coli nicht getödtet wurden, der Bac. typhi jedoch schon nach 5 Minuten Einwirkungsdauer abgestorben war.

Tabelle X.

2,5 % Carbolglycerin. Versuch mit Staph. aureus, Bact. coli, Bact. typhi.

Testobject	Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60
Staphylococcus pyogenes aureus n.	2,5 (2,45) % Carbolglycerin	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
	2,5 (2,45) % Carbolwasser	— —	— —	— —	— —	— —	— —
Bact. coli Wien I.	2,5 (2,45) % Carbolglycerin	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
	2,5 (2,45) % Carbolwasser	— —	— —	— —	— —	— —	— —
Bact. typhi P.	2,5 (2,45) % Carbolglycerin	— —	— —	— —	— —	— —	— —
	2,5 (2,45) % Carbolwasser	— —	— —	— —	— —	— —	— —

Die Procentzahlen sind als Volumprocente angegeben.

Wenn wir die in den Tabellen 6—10 verzeichneten Resultate betrachten, so müssen wir nochmals auf die Koch'sche Arbeit »Über Desinfection«[1]) zurückkommen. In dieser epochemachenden und grundlegende Thatsachen feststellenden Arbeit

1) Mittheilungen aus d. kais. Gesundheitsamt Berlin, I. Bd., 1881.

sagt Koch: »in Oel oder Alkohol gelöst, äusserte Carbolsäure auch nicht die geringste desinficirende Wirkung«. Er bemerkt ferner, dass dieselbe Erscheinung sich auch bei Salicylsäure, Thymol und vermuthlich auch noch bei vielen anderen wiederholt. Wir wollen gleich hier bemerken, dass wir in der Koch'schen Arbeit vergeblich nach Angaben über das Verhältnis zwischen Glycerin und Carbol gesucht haben; umso befremdender musste nun das Citat Hammer's[1]) wirken: »Allerdings besitzt nur die wässrige Lösung der Carbolsäure desinficirende Eigenschaften, während die Lösung derselben in Alkohol, Glycerin oder Oel, wie Koch ermittelt hatte, fast gar keine desinficirnde Wirkung äussert.« Wir konnten, wie gesagt, keine diesbezügliche Angabe Koch's in der erwähnten Arbeit finden. Auch sonst gelang es uns nicht, in der uns zugänglichen Literatur über die bacterientödtende Wirkung von Lösungen der Antiseptica in Glycerin Anhaltspunkte zu gewinnen.

Ein Beweis, dass man wohl kaum angenommen hatte, dass wenigstens niedrig procentuirte Glycerin-Carbollösungen innerhalb gewisser Zeiten nicht desinficiren, dürfte auch darin liegen, dass Carbolglycerin, nachdem auf die Koch'sche Arbeit hin Carbolöl in Misscredit gerathen war, neben höher procentuirten, nach unseren Versuchen auch antiseptischwirkenden Concentrationen, in Lehrbüchern auch in solchen niedrigen Concentrationen empfohlen wird, von denen unsere Versuche eben dargethan haben, dass sie innerhalb der beobachteten Zeiten gar nicht, oder doch nur ganz ausnahmsweise wirken könnten, wenn nämlich der Wassergehalt des »reinen« Glycerins ein abnorm hoher wäre.

So sagt Tillmanns[2]):

»5 % Carbolglycerin oder Carbolvaseline benützen wir zum Bestreichen der Finger bei Untersuchungen der Vagina, des Rectum u. s. w.«

---

1) Archiv f. Hygiene, Bd. XII, 1891, S. 359. »Ueber die desinficirende Wirkung der Kresole und die Herstellung neutraler wässriger Kresollösungen.«

2) Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie, III. Aufl., 1893, S. 137.

Auch nach den neuesten therapeutischen Literaturangaben — wir erwähnen die soeben erschienene Auflage des Recepttaschenbuches von Landesmann[1]) — wird Carbolglycerin in niedriger Concentration empfohlen.

So werden nach Landesmann auf der Klinik Albert Spritzen Silberdraht, in

Rp. 1070
Acidi carbolici 15,00
Glycerini 300,00
S. 5 % Carbolglycerin

aufbewahrt, und in dem der Therapie auf der Klinik Neumann gewidmeten Abschnitte desselben Buches lesen wir Seite 535: »die Blase wird mittelst eines Nélatonkatheters entleert, der stets in 5proc. Carbolglycerinlösung aufzubewahren ist und vor der Einführung gut abgetrocknet und bestrichen wird mit

Rp. 1693
Acidi carbolici 0,5—1,0
Ol. olivar. 100,
S. Carbolöl.

Die Verantwortung für die Richtigkeit dieser Angaben müssen wir natürlich dem erwähnten Autor überlassen.

* * *

Es drängt sich uns nun naturgemäss die Frage auf, warum wohl das Carbolglycerin — in gewissen Concentrationen wenigstens und bezogen auf gewisse Zeiten, in unseren Versuchen also eine Stunde — nicht bacterientödtend wirkt, während den gleichen Concentrationen in wässriger Lösung diese Eigenschaft zukommt.

Man könnte vielleicht annehmen, dass es die hohe Viscosität, die Zähflüssigkeit des Glycerins sei, die eine gute Vertheilung des Phenols im Glycerin erschwert und dadurch einzelne Bacterien vor der Desinfection schützt.

Um diesen Einwand zu beseitigen, war es nothwendig, eine Flüssigkeit zu verwenden, die bei gleichem Carbolgehalte mindestens denselben Viscositätsgrad haben musste als unser beim

1) Die Therapie an den Wiener Kliniken, 8. Aufl., 1900.

Versuche angewendetes Carbolglycerin. Diesen Bedingungen entsprach eine eingedickte Gummilösung, welche mit Carbolsäure versetzt wurde. Der Viscositätsgrad dieser Gummilösung sowie jener der zum Parallelversuch verwendeten gleichprocentuirten Carbolglycerinlösung wurde vor dem Desinfectionsversuch festgestellt.

Unter Viscositätsgrad oder specifischer Viscosität verstehen wir jene Verhältniszahl, welche uns angibt, wieviel mal mehr Zeit eine Flüssigkeit braucht, um aus einer Oeffnung auszufliessen, als eine gleich grosse Menge Wassers. Es sind zur Bestimmung dieser Zahl Apparate der verschiedensten Construction ausgegeben worden, welche unter genauer Berücksichtigung der Temperatur und vorgeschriebenen Ausflussgrössen die Bestimmung vorzunehmen gestatten. Uns stand ein derartiges Instrument nicht zur Verfügung, wir konnten uns jedoch mit einem improvisirten vollständig zufrieden geben, da es sich ja nicht um Bestimmungen absoluter Grössen, sondern nur um Gewinnung von Vergleichszahlen handelte. Um gegen uns zu experimentiren, wählten wir absichtlich einen Viscositätsgrad, der den des Carbolglycerins um ein Beträchtliches übertraf. Die mit unserem Instrumente vorgenommene Viscositätsgradbestimmung (die Resultate sind auf Wasser als Einheit bezogen) ergab für das Carbolglycerin 25,66, für die Carbolgummilösung 105,66 Grade; also war der Viscositätsgrad letzterer mehr als viermal so gross als der des Carbolglycerins.

Dessenungeachtet war im Carbolgummi unserer Staphylococcus nach 5 Minuten abgetödtet, während er sich im gleichprocentuirten Carbolglycerin noch nach einer Stunde als lebensfähig erwies (Tabelle 11). Die sterile Gummilösung an und für sich wirkte nicht bactericid. Der Staphylococcus war nach 18 tägigem Aufenthalte in derselben noch lebensfähig; weitere Zeiten wurden nicht mehr geprüft.

(Tabelle XI siehe S. 121.)

Es konnte also nach dem Ausfall dieses Versuches nicht der Viscositätsgrad der Carbolglycerinlösung sein, der den Aureus vor der Vernichtung bewahrte.

Tabelle XI.

Viscositätsgrad	Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60
105,66	2,5 (2,45) % Carbolgummi	— —	— —	— —	— —	— —	— —
25,66	2,5 (2,45) % Carbolglycerin	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
—	Sterile Gummilösung	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +

Testobject: Staph. pyog. aur. m. Die Procentzahlen sind Volumprocente.

Eine andere mögliche Annahme wäre nun des Weiteren die, dass durch das Glycerin vermöge seiner wasserentziehenden Fähigkeit die Membranen von Bacterien, welch' letztere gegen Wasserentziehung natürlich nicht so empfindlich sein dürfen, als es der Choleravibrio ist, in einen Zustand der Härtung oder Schrumpfung übergeführt würden, welcher das Eindringen von chemischen Agentien im Vergleich zum normalen gequollenen Zustand erschwert. Es wird nicht leicht sein, dieser Frage experimentell näher zu rücken, da man bei Wasserzufuhr immer wird dem Einwand Rechnung tragen müssen, dass nunmehr durch den Wasserzusatz der Zustand der Härtung oder Schrumpfung so weit aufgehoben werden kann, dass das Eindringen des Desinficiens wieder möglich geworden ist.

Für die analogen Ergebnisse mit Oel und Alkohol fand Koch in seiner grundlegenden Arbeit auch keine befriedigende Erklärung. Die Quellung der Membranen hält er für das Eindringen des Desinficiens nicht für nothwendig, nachdem auch Carboldämpfe selbst bei 55° C. auf trockene Sporen abtödtend wirkten. Allerdings ist hierbei ein weiterer Faktor, die Wärme, eingeschaltet, und vorzügliche Arbeiten, wir citiren nur die schönen Untersuchungen von Heider aus Gruber's Laboratorium, haben zur Genüge bewiesen, dass die Einwirkungstemperatur die Wirkung der Antiseptica ausserordentlich erhöhen kann.

Vielleicht liegt übrigens in der lakonischen Fassung der Ergebnisse Koch's der Kernpunkt der Frage. Koch sagt: »In

Oel oder Alkohol gelöst äusserte Carbolsäure auch nicht die geringste desinficirende Wirkung.« Wie Koch selbst hervorhebt, handelt es sich dabei um wasserfreie Lösungsmittel, eine Angabe, welche wir bezüglich des Oeles selbst bestätigen können, und die bezüglich des Alkohols in der Literatur wiederholt nachgeprüft und als richtig befunden wurde.

Epstein[1]) hat festgestellt, dass Carbol, ebenso Lysol, Thymol, Sublimat in 50 proc. spirituöser Lösung besser desinficirend wirken als die gleiche Concentration in Wasser gelöst. Wurden dieselben Desinficientien in Alkohol von höherem oder geringerem Wassergehalt gelöst, so war ihre Wirkung eine geringere. Carbol in wasserhaltigem Alkohol gelöst, verhielt sich also wesentlich anders als in wasserhaltigem Glycerin; denn die Desinfectionskraft des Carbols wächst in Glycerinwassermischungen dem Wassergehalt des Glycerins proportional, hat bei ca. 50 % Wassergehalt den der wässrigen Carbollösung entsprechenden Desinfectionseffect aufzuweisen, doch wird derselbe bei noch grösserem Wassergehalt nicht geringer (Tabelle 8), wie dies eben beim Alkohol der Fall ist.

Die Versuche Minervini's[2]), die im Allgemeinen die Richtigkeit der Epstein'schen Ansicht, »dass die in Alkohol zu 50 % gelösten antiseptischen Substanzen eine grössere Wirkung hätten, nicht nur als jene in hochgradig concentrirtem Alkohol, sondern auch als jene in mindergradigem Alkohol und jene im Wasser« bestreitet, sind in Bezug auf die Wirksamkeit des Carbols in Alkohol mit denen Epstein's übereinstimmend.

König und Paul[3]) behaupten auf Grund ihrer Versuche, dass die Desinfectionswirkung wässriger Lösungen von Phenol mit jedem Zusatz von Aethyl oder Methylalkohol abnehme.

Ueber Versuche mit Carbolöl sind unseres Wissens seit der Koch'schen Arbeit keine Mittheilungen gemacht worden.

---

1) Epstein, a. a. O.

2) a. a. O.

3) Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfection. Archiv f. Hygiene, 1897, Bd. XXV.

Wir haben solche nochmals angestellt und wollen im Folgenden die Ergebnisse erörtern.

Da wir in erster Linie das Verhalten von Carbolglycerin und Carbolöl vergleichen wollten, mussten wir zuerst bei der von uns überhaupt angewendeten Technik, also zum Antisepticum die wässrige Bacterienemulsion zuzusetzen, verbleiben, wenn wir uns auch eingestanden, dass wir durch den Wasserzusatz von 2% möglicher Weise ein anderes Resultat bedingen würden, als wenn wir ein gänzlich wasserfreies Carbolöl vor uns gehabt hätten.

Das von uns verwendete Olivenöl wurde zuerst im Trockenschranke bei ca. 98° C. durch einige Stunden getrocknet; wir waren also sicher, nicht mehr Wasser im Oel zu haben, als wir zusetzen würden.

Dann wurde ein 10proc. Carbolöl hergestellt, und zu 5 ccm dieses Carbolöls wurden 0,2 ccm wässriger Staphylococcenemulsion hinzugefügt, und sodann in gewöhnlicher Weise der Desinfectionsversuch durchgeführt.

Dieser zweimal angestellte Versuch zeigte, dass unser Staphylococcus innerhalb 5 Minuten abgetödtet worden war. Es hatte also der in dieser Form, nämlich bei Anwesenheit von Wasser angestellte Desinfectionsversuch eine Vernichtung des Staphylococcus bewiesen.

Wenn nun der Wasserzusatz, respective der Wassergehalt des Carbolöls der Grund der eingetretenen Desinfectionswirkung war, so mussten wir bei Ausschaltung des Wasserzusatzes Wachsthum des Staphylococcus — also einen negativen Desinfectionseffect — verzeichnen können.

Wir gingen bei dem auf Tabelle 11a verzeichneten Versuche so vor, dass wir Stückchen sterilen Filtrirpapiers mit Staphylococcenemulsion tränkten und sodann bei 37° C. trocknen liessen. Diese Testobjecte wurden in das 10proc. Carbolöl sowie in 5proc. Carbolwasser eingelegt und zu den bezeichneten Zeiten dem Desinficiens entnommen. Nun wurden dieselben vorerst in reinem sterilen Olivenöl abgeschwenkt, um nach Möglichkeit das anhaftende Desinficiens zu entfernen, hierauf in ein Bouillon-

röhrchen verbracht und in diesem kräftig geschüttelt. Dadurch wurde die grössere Menge des anhaftenden Oeles entfernt und sodann das Filtrirpapierstückchen in ein zweites Röhrchen übertragen und daselbst das Wachsthum beobachtet.

Tabelle XIa.

Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60
»Trockene« Staphylococcen in 10 % Carbolöl . .	+	+	+	+	—	—
»Trockene« Staphylococcen in 5 % Carbolwasser	—	—	—	—	—	—

Da nun immerhin die Möglichkeit bestand, dass durch das Schütteln im ersten Röhrchen sich Staphylococcen vom Filtrirpapierstückchen abgelöst hätten, welche sich entweder wegen des mitübertragenen Desinficiens nicht hätten entwickeln, oder aber wegen der durch das Schütteln mit Oel bedingten Trübung nicht ohne Weiteres als gewachsen hätten erkannt werden können, so legten wir vom ersten Röhrchen durch Uebertragen dreier Oesen eine zweite Verdünnung an, welche jedoch ein negatives Resultat ergab.

Die zur Controle in reines Olivenöl eingelegten Testobjecte zeigten nach einer Stunde Wachsthum, es konnte also auf Rechnung des Oeles allein keinerlei bactericide Wirkung gesetzt werden. Das Oel selbst enthielt keine Keime.

Wie wir nun aus Tabelle 11a ersehen, war unser Staphylococcus bei der eben geschilderten Technik des Desinfectionsversuches nach 30 Minuten noch nicht abgetödtet, was nach 45 Minuten der Fall war, während er bei einem Wassergehalt des Carbolöls von 2 % nach 5 Minuten abgetödtet erschien. Dass in unserem eben besprochenen Versuche eine Desinfectionswirkung bis zu 30 Minuten nicht, jedoch nach 45 Minuten eintrat, während nach den Koch'schen Versuchen doch Grund vorhanden war, anzunehmen, dass ein Desinfectionseffect gar nicht oder zum Mindesten erst nach längerer Zeit hätte eintreten sollen, stellen wir uns in folgender Weise vor:

Unsere Staphylococcen waren, wenn auch bei höherer Temperatur »getrocknet«, gewiss nicht vollkommen wasserfrei,

indem ja wohl eine gewisse Menge Wassers im Eiweiss des Bacterienleibes vorhanden ist. Wolffhügel und v. Knorre[1]) haben gezeigt, dass sowohl Carbolöl an Wasser, als auch Carbolwasser an Oel Carbol abgeben, und zwar in durchaus gesetzmässiger, wenn auch quantitativ verschiedener Weise.

Es geht nämlich aus Carbolöl in Wasser weniger Carbol über, als aus Carbolwasser an Oel abgegeben wird. Es scheint uns nun immerhin denkbar, dass nach Maassgabe des im Bacterienleib vorhandenen Wassers nur so geringfügige Mengen Carbols aus dem Carbolöl in das Bacterienprotoplasma zu transfundiren vermochten, dass innerhalb der Zeit von 30 Minuten die widerstandsfähigeren Bacterien nicht abgetödtet werden konnten, während dies in einem längeren Intervall wohl möglich scheint.

Jedenfalls zeigen diese beiden Versuche, dass die Anwesenheit von Wasser auch beim Carbolöl eine gewisse Rolle spielte, denn während bei Anwendung unserer gewöhnlichen Versuchstechnik (also Zufuhr von 2% Wasser durch das Hinzufügen der Bacterienemulsion) eine Abtödtung innerhalb 5 Minuten erfolgte, trat beim Versuche mit »trockenen« Staphylococcen noch nach 30 Minuten Wachsthum ein.

In 5% Carbolwasser eingelegte Filtrirpapierstückchen mit »trockenen« Staphylococcen liessen schon nach 5 Minuten kein Wachsthum mehr erkennen.

Im Sinne der neueren Anschauungen über die Bedingungen des Eintretens der Desinfectionswirkung haben wir uns nach König und Paul[2]) vorzustellen, dass die bactericide Wirkung, welcher der Charakter einer Reaction zukommt, eintritt, wenn das Antisepticum im Lösungsmittel in einem Zustande der Dissociation sich befindet, wenn also der zu lösende Körper im betreffenden Lösungsmittel ganz oder theilweise in seine Jonen gespalten weeden kann. Nach König und Paul sind Metallsalze in Aether, Alkohol oder ähnlichen Lösungsmitteln gelöst ausserordentlich wenig disociirt, demgemäss ist ihre

1) »Zu der verschiedenen Wirksamkeit von Carbolöl und Carbolwasser.« Mittheilungen aus d. kais. Gesundheitsamt, I. Bd., 1881.

2) a. a. O.

Wirkung auf Bacterien nur gering. Warum könnte man nicht das Gleiche auch bezüglich der Carbolglycerinlösung annehmen? Erst nach reichlichem Wasserzusatz, d. h. erst dann, wenn ein Lösungsmittel zugesetzt wurde, welches die Dissociation ermöglicht, tritt die desinficirende Wirkung ein; es könnte auch an eine chemische Bindung des Phenols durch das Glycerin gedacht werden[1]).

Wollten wir annehmen, dass im Carbolglycerin eine Jonenwirkung des im Glycerin gelösten Phenols in gleicher Weise wie im Wasser statthabe, so müssten wir verlangen, dass das Carbolglycerin in allen jenen Concentrationen, die den wässrigen Lösungen mit positivem Desinfectionseffect entsprechen, unseren Staphylococcus abtödten; dies trifft jedoch für die 5 und $2^1/_2$ proc. Carbolglycerinlösung nicht zu, während andererseits ja das 10 proc. Carbolglycerin sich wirksam erwies.

Wir sind also zur Annahme hingedrängt, dass sowohl in der 5 proc. als auch in der $2^1/_2$ proc. Carbolglycerinlösung Processe vor sich gegangen oder ausgeblieben sind, welche — seien dieselben nun chemischer oder molecularphysikalischer Natur — die in Frage kommenden Substanzen derart modificirt haben, dass ein Desinfectionseffect nicht zu erhalten war. Dass hiebei

---

1) Professor Loebisch bemerkte in der Discussion, welche sich an einen Vortrag anschloss, in dem ich in der Wissenschaftlichen Aerztegesellschaft zu Innsbruck über die vorliegenden Versuche berichtete, dass das Verhalten von Fe_2Cl_6 zu Carbolsäure einen Einzelfall der sog. Phenolreaction bildet; es geben nämlich die Phenole mit Eisenchlorid bald violette, bald grüne, bald röthliche Lösungen. Aber die Phenolreaction hört auf, wenn in der OH-Gruppe des Phenols das Wasserstoffatom durch ein Alkoholradical ersetzt ist; so gibt z. B. weder das Anisol $C_6H_5O \cdot CH_3$ = Phenylmethyläther, noch das Phenetol $C_6H_5OC_2H_5$ = Phenylaethyläther die Violettfärbung mit Eisenchlorid. Auch die toxische Wirkung der OH-Gruppe werde durch solche Substitutionen beeinflusst, wie die zahlreichen Beispiele der synthetischen Darstellung von Antipyceticis lehren. Demgemäss dürfe man auch wohl in diesem Falle, wo durch die Gegenwart von Glycerin die antiseptische Wirkung des Phenols aufgehoben wird, annehmen, dass hier eine ätherartige Bindung stattgefunden hat, umsomehr, als beide Körper sehr verbindungsfähige Substanzen darstellen, wie dies die leichte Entstehung der Glycerinphosphorsäure, Glycerinschwefelsäure namentlich auch für das Glycerin beweist.

die Abwesenheit von wesentlichen Wassermengen — kleine Mengen von Wasser sind, wie ja in unseren Versuchen dargethan, bedeutungslos — eine Rolle spielt, geht daraus hervor, dass wir durch Verdünnung mit Wasser aus der nicht desinficirenden 5 proc. Carbollösung eine $2^1/_2$ proc. Carbolglycerinwassermischung herstellen können, welche desinficirend wirkt.

IV. Glycerin mit Kresolen.

Henle[1]) berichtet über die desinficirende Wirksamkeit wässriger Lösungen von Ortho-, Para- und Metakresol, wobei er hervorhebt, dass Metakresol stärker wirke als Parakresol und dieses wiederum dem Orthokresol überlegen sei. Hammer[2]) theilt mit, dass sich für die einfachen Kresollösungen die schon von Fränkel[3]) und Henle gefundene Reihenfolge ergebe. Auch nach Hammerl[4]) hat diese Reihenfolge in der Desinfectionskraft der drei isomeren Kresole Geltung.

Wir sind nicht in der Lage, nach dem Ausfall unserer Versuche diese »Rangordnung« im Desinfectionswerth bestätigen zu können[5]). Wie aus Tabelle 12 ersichtlich ist, wirkte Metakresol in $^1/_2$ proc. Lösung schwächer als Ortho- oder Parakresol, da die Metaverbindung erst nach 15 Minuten langer Einwirkung desinficirend gewirkt hatte, während dies Ortho- und Parakresol innerhalb 5 Minuten bewerkstelligen konnten. Dass in unserem Versuch beim Ortho- und Parakresol möglicher Weise Unterschiede des Desinfectionswerthes in den Zeiten zwischen 1 bis 5 Minuten zu Tage getreten wären, ist ja wohl möglich, doch hatten wir keine Veranlassung, Versuchszeiten unter

---

1) Archiv f. Hygiene, Bd. IX, 1889. »Ueber Creolin und seine wirksamen Bestandtheile.«

2) a. a. O.

3) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. VI, 1899. »Die desinficirenden Eigenschaften der Kresole, ein Beitrag zur Desinfectionsfrage.«

4) Hygienische Rundschau, 1899, Nr. 20. »Ueber die bactericide Fähigkeit und Giftigkeit der drei isomeren Kresole und des Phenols.«

5) Unsere Präparate waren von Kahlbaum, Berlin, bezogen.

5 Minuten zu berücksichtigen, da es uns ja in unseren Versuchen lediglich darauf ankam, Vergleichswerthe zwischen Kresolglycerin und Kresolwasser zu erhalten, wir also zu diesem Zwecke längere Versuchszeiten zu beobachten hatten.

Wir haben ca. vier Monate nach dem auf Tabelle 12 registrirten Versuche mit denselben Präparaten nochmals den Desinfectionsversuch mit $^1/_2$ proc. Lösung der drei isomeren Kresole wiederholt, ohne jedoch Resultate zu erhalten, die für die überwiegende Desinfectionskraft des einen oder anderen Kresols einen Anhaltspunkt gäben.

Die Technik der oben angewendeten Autoren ist allerdings eine so verschiedene gewesen, dass man eigentlich nicht berechtigt ist, ihre Resultate, obwohl sie übereinzustimmen scheinen, mit einander zu vergleichen.

Fränkel brachte seine, dem Desinficiens entnommenen Milzbrandsporenseidenfäden, nachdem sie abgespült worden waren, in Bouillon und daselbst zum Wachsthum.

Henle setzt Bouillonculturen die entsprechende Menge Antisepticum zu und impft dann nach bestimmten Zeiten auf schräge Gelatine. Er unterscheidet bei seiner Beurtheilung zwischen Wachsthum, Sterilität und vermindertem Wachsthum, führt ausserdem bei ganz vereinzeltem Wachsthum die Zahl der gewachsenen Colonien an.

In seiner Tabelle Nr. 10 S. 212 nun finden wir nach einstündigem Einwirken von je $^1/_4$ % Ortho-, Para- und Metakresol auf Staphylococcus pyogenes aureus für Orthokresol Wachsthum, für Parakresol vermindertes Wachsthum, für Metakresol die Zahl von 10 gewachsenen Colonien angegeben.

Wir stellten ebenfalls einen Desinfectionsversuch mit $^1/_4$ proc. wässrigen Lösungen von Ortho-, Para- und Metakresol an, und bedienten uns hiebei der allgemein üblichen Desinfectionstechnik und flüssiger Nährböden. Es zeigte sich hiebei, dass eine Einwirkungsdauer von $1^1/_2$ Stunden bei den drei Kresolen nicht genügt hatte, um unseren Staphylococcus abzutödten. Wenn wir die Wirkung der $^1/_4$ und $^1/_2$ proc. wässrigen Kresollösungen mit einander vergleichen, so liegt in diesen Versuchen eine neuer-

liche Bestätigung für die von Gruber[1]) seinerzeit gemachte Bemerkung, dass die Desinfectionswirkung aller Phenole und Phenolpräparate rasch abnimmt mit der Zunahme ihrer Verdünnung, so dass in $^1/_4$ proc. Kresollösung Aureus-Keime stundenlang am Leben bleiben.

Die Resultate aller verschiedenen Autoren sind wohl kaum unter einander und mit den unserigen vergleichbar, weil ja die Verschiedenheit der angewandten Technik einen gemeinsamen Maassstab nicht gestattet. Die Versuche Hammer's jedoch, welcher dieselbe Technik übte wie wir in diesen Kresolversuchen, zeigen eine überwiegende Desinfectionskraft des Metakresols gegenüber der Para- und Orthoverbindung, die wir, wie gesagt, nicht finden konnten.

Immerhin möglich erscheint es uns, für den verschiedenen Ausfall dieser sonst gleichen Versuche die Verschiedenheit der Provenienz unserer Präparate verantwortlich zu machen.

Auch die bekannte Thatsache möchten wir hier wieder ins Feld führen, dass im Allgemeinen Bacterien gleicher Rasse aber von verschiedenen Stämmen Antisepticis gegenüber sich sehr verschieden verhalten, und Hammer weist darauf hin, dass in einem seiner Versuche mit Prodigiosus sich die Parakresollösung der Metakresollösung überlegen zeigte, während beim Staphylococcus das umgekehrte Verhältnis zu beobachten gewesen war.

Die drei isomeren Kresole, das Ortho-, Para- und Metakresol, waren in Glycerin sehr gut löslich. Auch sie verloren wie die meisten der untersuchten Desinficientien in glyceringelöstem Zustande gegenüber der wässrigen Lösungen an Desinfectionswerth; sie waren innerhalb unserer Versuchsreihen nicht im Stande, eine desinfectorische Wirkung zu erzielen (Tabelle 12).

Es lag nahe, auch vom Creolin, Lysol und Saprolextract eine Verminderung der bactericiden Kraft zu erwarten, sobald man Glycerin als Lösungsmittel verwende, nachdem ja Creolin zum grössten Theile aus Phenolen und indifferenten aromatischen

1) Archiv f. Hygiene, Jubelband, 1893. »Ueber die Löslichkeit der Kresole in Wasser und über die Verwendung ihrer wässrigen Lösungen zur Desinfection.«

Kohlenwasserstoffen, Lysol aus Kresolen, Kohlenwasserstoffen, Xylenolen und Kresolalkali bestehen, Saprol eine Lösung von roher Carbolsäure in indifferenten Kohlenwasserstoffen darstellt. Unsere Vermuthung wurde auch durch den Versuch bestätigt (Tabelle 18), indem die genannten Agentien, in Glycerin gelöst, ebensowenig eine bactericide Kraft zu entfalten im Stande waren, wie dies bei den Kresolen der Fall gewesen war.

Tabelle XII.

Ortho-, Para-, Metakresol.

Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60
½ (0,48) % O-Kresolglycerin	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+
½ (0,48) % O-Kresolwasser	−	−	−	−	−	−
	−	−	−	−	−	−
½ (0,48) % P-Kresolglycerin	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+
½ (0,48) % P-Kresolwasser	−	−	−	−	−	−
	−	−	−	−	−	−
½ (0,48) % M-Kresolglycerin	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+
½ (0,48) % M-Kresolwasser	+	+	+	−	−	−
	+	+	−	−	−	−

Testobject: Staphylococcus pyogenes aureus m.

Tabelle XIII.

Creolin, Lysol, Saprolextract.

Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60
2 (1,96) % Creolinglycerin	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+
2 (1,96) % Creolinwasser	+	+	+	+	−	−
	+	+	+	+	−	−
2 (1,96) % Lysolglycerin	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+
2 (1,96) % Lysolwasser	−	−	−	−	−	−
	−	−	−	−	−	−
2 (1,96) % Saprolextractglycerin	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+
2 (1,96) % Saprolextractwasser	−	−	−	−	−	−
	−	−	−	−	−	−

Testobject: Staph. pyog. aur. m. Die Procentzahlen sind Volumprocente.

V. Glycerin mit Thymol, Formol, Tannin und Aceton.

Auch bei diesen Versuchen zeigte sich, dass — mit Ausnahme des Acetons — die in Glycerin gelösten Körper wesentlich an bactericider Kraft einbüssten (Tabelle 14). Beim Versuche mit 2 proc. Formolglycerin bringen die zweiten Verdünnungen recht anschaulich zur Darstellung, wie nothwendig im Allgemeinen das Anlegen derselben ist. Dieselben zeigen, dass im 2 proc. Formolglycerin ein Wachsthum des Aureus noch nach 15 Minuten stattfand, während die Bouillonröhrchen erster Verdünnung — offenbar trug hieran die durch das Mitübertragen des Desinficiens bedingte Entwickelungshemmung die Schuld — steril geblieben waren. Wäre also in diesem Falle die Anlegung der zweiten Verdünnungen unterblieben, so hätten wir nach dem negativen Resultate der ersten Verdünnung wohl auf eingetretene Desinfectionswirkung geschlossen, und sogar einen der wässrigen Formollösung überlegenen Desinfectionseffect vorgetäuscht erhalten.

Tabelle XIV.

Thymol, Formol, Tannin.

Beobachtungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60	
1 (0,96) ‰ Thymolglycerin	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	Testobject: Staph. pyog. aur. m. Die Procentzahlen sind bei Thymol u. Tannin Gewichts-, beim Formol Volumprocente.
1 (0,96) ‰ Thymolwasser	+ −	− −	− −	− −	− −	− −	
1 (0,96) % Formolglycerin	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	
1 (0,96) % Formolwasser	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	
2 (1,96) % Formolglycerin	− +	− +	− +	− −	− −	− −	
2 (1,96) % Formolwasser	+ +	− −	− −	− −	− −	− −	
10 (9,8) % Tanninglycerin	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	
10 (9,8) % Tanninwasser	+ +	− −	− −	− −	− −	− −	

Eine der Eingangs erwähnten Ausnahmen finden wir hier im Aceton (Tabelle 15), das, in Glycerin gelöst, besser antiseptisch wirkt als in wassergelöstem Zustande.

Tabelle XV.

Aceton.

Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60
1 (0,96) % Acetonglycerin	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+
1 (0,96) % Acetonwasser	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+
3 (2,88) % Acetonglycerin	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+
3 (2,88) % Acetonwasser	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+
20 (19,23) % Acetonglycerin	+	—	—	—	—	—
Versuchsdatum 25. I. 1900	—	—	—	—	—	—
20 (19,23) % Acetonwasser	+	+	+	+	+	+
Versuchsdatum 25. I. 1900	+	+	+	+	+	+
20 (19,23) % Acetonglycerin	+	+	—	—	—	—
Versuchsdatum 8. II. 1900	+	+	—	—	—	—
20 (19,23) % Acetonwasser	+	+	+	+	+	+
Versuchsdatum 8. II. 1900	+	+	+	+	+	+
20 (19,23) % Acetonglycerin	+	+	+	+	—	—
Versuchsdatum 3. III. 1900	+	—	—	—	—	—
20 (19,23) % Acetonwasser	+	+	+	+	+	+
Versuchsdatum 3. III. 1900	+	+	+	+	+	+

Testobject: Staphylococcus pyogenes aureus m.
Die Procentzahlen sind Volumprocente.

VI. Glycerin in Verbindung mit Kaliseife und Antisepticis.

Es wurde für diese Versuche eine Lösung von Kaliseife einerseits in Glycerin und zum Parallelversuch andererseits in Wasser mit einem Gehalt von 10% Kaliseife hergestellt. Die mit der erforderlichen Seifenmenge versetzten, zum Versuche bestimmten Glycerin- und Wasserproben wurden durch 24 Stunden im Thermostaten bei 37° gehalten, wodurch eine vollständige Lösung der Seife im Glycerin zu einer gelblichen, durchsichtigen Flüssigkeit erreicht wurde. Dann erst wurde die entsprechende Menge des bezüglichen Antisepticums zugesetzt.

Unsere früher eingehaltene Versuchstechnik bezüglich der Anfertigung von ersten und zweiten Verdünnungen musste hier ein wenig modificirt werden.

Wir beobachteten nämlich, dass kurze Zeit nach dem Einbringen der dem Seifenglycerin oder Seifenwasser entnommenen Proben in dasjenige Bouillonröhrchen, welches als erste Verdünnung (Tabelle 16, 17 I.?) zu fungiren hatte, in demselben eine Trübung auftrat, welche es begreiflicher Weise am nächsten Tage unmöglich machte, das Wachsthum oder ein Ausbleiben desselben im Bouillonröhrchen ohne weitere Untersuchung wahrzunehmen.

Deshalb wurden am Versuchstage, wie bei allen anderen Versuchen, die Verdünnungen I und II angelegt, nach 24stündigem Verweilen im Brutschrank jedoch von I die mit Ia bezeichneten Röhrchen geimpft und auf diese Art und Weise der eigentliche Ausfall des Desinfectionsversuches ermittelt.

Die in den bezüglichen Tabellen in der Rubrik I befindlichen Fragezeichen bedeuten, dass wegen der entstandenen Trübung eine directe Beurtheilung dieser Proben unmöglich war.

Tabelle XVI.

Einwirkungsdauer in Minuten			5	10	15	30	45	6
5 (4,8) % Carbolseifenglycerin	I	erste Verdünnung	?	?	?	?	?	?
	Ia	nach 24h von I angefertigt	+	+	+	—	—	—
	II	zweite Verdünnung	+	+	+	—	—	—
5 (4 8) % Carbolseifenwasser	I	erste Verdünnung	—	—	—	—	—	—
	Ia	nach 24h von I angefertigt	—	—	—	—	—	—
	II	zweite Verdünnung	—	—	—	—	—	—
5 % Carbolwasser		erste und zweite Verdünnung	—	—	—	—	—	—
2 (1,96) % O-Kresolseifenglycerin	I	wie oben	?	?	?	?	?	?
	Ia		+	+	+	+	+	+
	II		+	—	—	—	—	—
2 (1,96) % O-Kresolseifenwasser	I	wie oben	?	?	?	?	?	?
	Ia		—	—	—	—	—	—
	II		—	—	—	—	—	—
2 % O-Kresolwasser		erste und zweite Verdünnung	—	—	—	—	—	—
Mit einem Gehalte von 10 % Kaliseife hergestelltes Seifenwasser		erste und zweite Verdünnung	—	—	—	—	—	—

Testobject: Staphylococcus pyogenes aureus m.

Tabelle XVII.

Einwirkungsdauer in Minuten		5	10	15	30	45	60
2 (1,96)% Lysolseifenglycerin	I	?	?	?	?	?	?
	Ia	+	+	+	+	+	+
	II	+	+	+	+	+	+
2 (1,96)% Lysolseifenwasser	I	?	?	?	?	?	?
	Ia	+	+	+	+	+	+
	II	+	+	—	—	—	—
2% Lysolwasser	I u. II	—	—	—	—	—	—
4 (3,84)% Lysolseifenglycerin	I	?	?	?	?	?	?
	Ia	+	+	+	+	+	+
	II	—	—	—	—	—	—
4 (3,84)% Lysolseifenwasser	I	?	?	?	?	?	?
	Ia	+	+	—	—	—	—
	II	—	—	—	—	—	—
4% Lysolwasser	I u. II	—	—	—	—	—	—
2 (1,96)% Creolinseifenglycerin	I	?	?	?	?	?	?
	Ia	+	+	+	+	+	+
	II	+	+	+	+	+	+
2 (1,96)% Creolinseifenwasser	I	?	?	?	?	?	?
	Ia	+	+	+	+	+	+
	II	+	+	—	—	—	—
2% Creolinwasser	I u. II	+	+	+	+	—	—

I, Ia, II wie auf Tabelle XVI. Testobject: Staph. pyog. aur. m.

Die Tabellen 16 und 17 zeigen uns, dass im Allgemeinen der Desinfectionswerth der in der Glycerinseife gelösten Antiseptica noch herabgesetzt war gegenüber dem der in Seifenwasser gelösten; diese wiederum wirken schwächer bactericid als die rein wässrigen Lösungen.

Reithoffer hat nachgewiesen, dass Lysol und Carbol, in Seifenwasser gelöst, eine geringere desinficirende Kraft an den Tag legen als in gleichprocentuirter wässriger Lösung. Es lag nicht im Rahmen unserer Untersuchung, die Reithoffer'schen Resultate als solche nachzuprüfen, doch mussten wir ebenso wie wir glyceringelöste Antiseptica mit wassergelösten verglichen

1) Archiv f. Hygiene, Bd. XXVII, 1896. »Ueber die Seifen als Desinfectionsmittel.

hatten, hier die Wirkung von in Seifenglycerin gelösten Desinficientien solchen gegenüber halten, die in Seifenwasser gelöst waren. Bei dieser Gelegenheit waren wir in der Lage, bezüglich des Lysols ein mit Reithoffer vollkommen übereinstimmendes Resultat zu verzeichnen, und die Giltigkeit der für Carbol und Lysol gefundenen Ergebnisse auch für Creolin nachzuweisen. Wie wir in Tabelle 13 sehen, tödtete 2 proc. Lysolwasser unseren Staphylococcus innerhalb 5 Minuten; 2 proc. Lysolseifenwasser (Tabelle 17) innerhalb einer Stunde nicht, wenn wir auch aus dem Ausbleiben des Wachsthums in den zweiten Verdünnungen von 15 Minuten aufwärts wohl schliessen können, dass die Bacterien bereits so bedeutend vermindert gewesen seien, dass aus der ersten Verdünnung keine Keime mehr in die zweite übertragen werden konnten.

2 proc. Creolinwasser bewirkte innerhalb 45 Minuten Abtödtung unseres Aureus, 2 proc. Creolinseifenwasser vermochte auch nach einstündiger Einwirkung dieses Resultat nicht zu erzielen, wenn auch hier aus dem Ausbleiben der zweiten Verdünnungen dieselben Schlüsse gezogen werden müssen wie beim Lysolseifenwasser.

Wenn auch aus unseren Tabellen die gewiss nicht zu bezweifelnde, von Reithoffer festgestellte Thatsache, dass Carbolseifenwasser schlechter desinficirt als Carbolwasser, nicht ersichtlich ist, so liegt der Grund hiefür wohl in dem Umstand, dass wir gezwungen waren, mit hohen Concentrationen zu arbeiten, da wir ja wussten, dass das Glycerin in niedrig procentuirten Lösungen deren desinfectorischen Werth aufhebt. Wir glauben dies auf folgende Weise erklären zu können. Allem Anscheine nach schädigt die Anwesenheit von Seife die bactericide Wirkung des Phenols. Dies wird natürlich in viel vollkommenerer Weise geschehen, je niedriger die Concentration des Phenols gestellt ist; denn nehmen wir an, dass ein Theil des Phenols durch die Seife für den desinfectorischen Effect ausgeschaltet wird, so wird bei einer hohen Concentration immer noch ein Rest vorhanden sein können, der seine bactericide Wirkung zur Geltung bringen kann.

Nachdem nun eine 1,5 proc. Phenollösung genügte, um unseren Staphylococcus nach 5 Minuten abzutödten, so muss bei der 5 proc. Carbolseifenwasserlösung trotz der antagonistischen Wirkung der Seife mindestens ebensoviel wirksames Phenol vorhanden gewesen sein.

Wir sehen also aus den beiden Tabellen 16 und 17, dass beim Versuche mit Carbol, Orthokresol, Lysol und Creolin diese im Seifenglycerin gelösten Antiseptica eine geringere desinficirende Kraft entfalten, als in Seifenwasser gelöst. Am meisten in die Augen springend ist dieses Resultat beim Orthokresol in 2 proc. Lösung. Während das Orthokresolseifenwasser unseren Staphylococcus schon innerhalb 5 Minuten abgetödtet hat, sehen wir beim Orthokresolseifenglycerin eine desinficirende Wirkung noch nach einer Stunde, in der die erste Verdünnung repräsentirenden Reihe Ia nicht eintreten, wenn auch die zweiten Verdünnungen darauf hinweisen, dass eine bedeutende Abnahme der Bacterien stattgefunden habe. Beim Creolin können wir eben aus dem Ausbleiben des Wachsthums in den zweiten Verdünnungen auf einen immerhin stärkeren Desinfectionseffect des Creolinseifenwassers dem Creolinseifenglycerin gegenüber schliessen. Wir glauben auch annehmen zu können, dass sich bei Anwendung hoher procentuirter Lösungen — etwa 4 % wie beim Lysol — diese Unterschiede krasser gestaltet hätten.

Auffallend muss uns auf den ersten Blick erscheinen, dass das 5 proc. Carbolseifenglycerin stärker bactericid gewirkt hat als 5 proc. Carbolglycerin allein. Denn wenn wir bedenken, dass durch den Zusatz von Seife infolge des Alkaligehaltes die Wirkung von Carbol herabgesetzt wird — siehe Reithoffer's Versuche — andererseits durch Lösung des Carbols in Glycerin bei 5 % Carbol die desinficirende Phenolwirkung aufgehoben erscheint, so könnte man logischer Weise leicht zu der Annahme bestimmt werden, vom Carbolseifenglycerin zum Mindesten keine bessere Wirkung zu sehen als dies beim Carbolglycerin der Fall war. Wir glauben jedoch den Umstand, dass Carbolseifenglycerin stärker bacterid wirkt als Carbolglycerin, in folgender Weise erklären zu dürfen.

Wie die Versuche mit Glycerin und Kalilauge ergeben haben, wird durch die Lösung des Alkali in Glycerin der Desinfectionswerth des Alkali herabgesetzt, also das Alkali in seiner Wirkung geschwächt. Andererseits wird nach Reithoffer ein Theil der Phenole durch das Alkali der leicht disociirbaren Seifen gebunden und dadurch unwirksam gemacht. Es wäre nun vielleicht möglich, dass die Einwirkung des Alkali auf das Carbol dadurch geschwächt oder vielleicht aufgehoben worden sei, dass das Glycerin, wie oben erörtert, seinerseits die Wirkung des Alkali vermindert habe, dieses also nicht im Stande gewesen sei, genügend Phenol zu binden, um dessen Desinfectionswerth gänzlich zu vernichten, während andererseits durch die Schwächung oder Aufhebung der Alkaliwirkung von Seiten des Glycerins nicht mehr genügend Glycerin zur Verfügung stand, um nun seinerseits seine volle schädigende Wirkung auf das Carbol zum Ausdruck zu bringen. Es könnte aber auch angenommen werden, dass durch den Zusatz der Kaliseife der Wassergehalt vermehrt, also für die Desinfectionswirkung des Carbols günstigere Verhältnisse gegeben waren.

Wir möchten den Bericht über die vorliegenden Untersuchungen nicht abschliessen, ohne auf das in einigen Versuchsreihen zu Tage getretene, biologisch wohl nicht uninteressante Verhalten unseres Staphylococcus hingewiesen zu haben. Wir konnten nämlich in verschiedenen Versuchen, die unter gleichen Bedingungen angestellt worden waren, jedoch zeitlich auseinander lagen, die Beobachtung machen, dass bei Anwendung derselben Concentration immer längere Einwirkungszeiten des Antisepticums erforderlich wurden, um einen Desinfectionseffect zu erzielen (Tabelle 18). Wir dachten in erster Linie daran, dass dies seinen Grund darin haben könne, dass die Lösungen ihren Titre verändert hatten und deshalb weniger wirksam geworden seien; wir möchten hier hauptsächlich auf die Versuche hinweisen, die mit wässrigen Lösungen von Antisepticas als Parallelversuche zu den glyceringelösten angestellt wurden, und letztere für diese Frage gänzlich aus dem Spiel lassen, da hier wohl complicirtere Verhältnisse vorliegen mögen.

Tabelle XVIII.

Datum	Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60
18. I. 1900	0,6 % HCl Wasser	+ +	+ +	+ +	– –	– –	– –
3. III. 1900	0,67 % HCl Wasser	+ +	+ +	+ +	+ +	+ –	+ –
1. II. 1900	1,5 % KOH Wasser	+ +	– –	– –	– –	– –	– –
8. II. 1900	1,5 % KOH Wasser	+ +	+ +	+ +	+ +	– –	– –
3. III. 1900	1,5 % KOH Wasser	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
25. I. 1900	20 % Acetonglycerin	+ –	– –	– –	– –	– –	– –
8. II. 1900	20 % Acetonglycerin	+ +	+ +	– –	– –	– –	– –
3. III. 1900	20 % Acetonglycerin	+ +	+ –	+ –	+ –	– –	– –

Testobject: Staphylococcus pyogenes aureus.

Die Titrirung jedoch sowohl des HCl-Wassers als auch des KOH-Wassers ergab keinen Verlust an Säure- oder Alkaligehalt der betreffenden, zu verschiedenen Zeiten verwendeten Lösungen, also keinen Anhaltspunkt für eine herabgesetzte chemische Wirksamkeit derselben. Wenn wir die Resultate der Versuche mit HCl-Wasser auf Tabelle 18 vergleichen, so sehen wir, dass im Versuche vom 18. I. unser Aureus nach 30 Minuten abgetödtet war, während er im Versuche vom 3. III. selbst nach einer Stunde noch sich als lebensfähig erwiesen hatte, obwohl hier die Concentration, wenn auch nur um ein Geringes, höher war als im ersten Versuche. Bei den Versuchen mit KOH-Wasser sehen wir eine Steigerung der Widerstandsfähigkeit um 55 Minuten verzeichnet.

Wir sind überzeugt, dass wir in anderen Versuchsreihen ähnliche Beobachtungen gemacht haben würden, wenn wir Veranlassung gehabt hätten, denselben Versuch zu verschiedenen Zeiten zu wiederholen, was eben bei den besprochenen Versuchsreihen der Fall war.

Tabelle XIX.

Antiseptica, die, in Glycerin gelöst, schwächer bactericid wirken als in wässriger Lösung.

Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60	Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60
0,5 % H_2SO_4 Glycerin . . .	+	+	+	+	+	—	0,5 % Metakresolglycerin . .	+	+	+	+	+	+
0,5 % H_2SO_4 Wasser	—	—	—	—	—	—	0,5 % Metakresolwasser . . .	+	+	+	—	—	—
1,89 % Oxalsäureglycerin . .	+	+	+	+	—	—	2 % Creolinglycerin	+	+	+	+	+	+
1,89 % Oxalsäurewasser . . .	—	—	—	—	—	—	2 % Creolinwasser	+	+	+	+	—	—
1,5 % KOH Glycerin	+	+	+	+	+	+	2 % Lysolglycerin	+	+	+	+	+	+
1,5 % KOH Wasser	+	—	—	—	—	—	2 % Lysolwasser	—	—	—	—	—	—
2,5 % Carbolglycerin	+	+	+	+	+	+	2 % Saprolextractglycerin . .	+	+	+	+	+	+
5 % Carbolglycerin	+	+	+	+	+	+	2 % Saprolextractwasser . . .	—	—	—	—	—	—
10 % Carbolglycerin	—	—	—	—	—	—	1 ‰ Thymolglycerin	+	+	+	+	+	+
2,5 % Carbolwasser	—	—	—	—	—	—	1 ‰ Thymolwasser	+	—	—	—	—	—
0,5 % Orthokresolglycerin . .	+	+	+	+	+	+	2 % Formolglycerin	+	+	+	—	—	—
0,5 % Orthokresolwasser . . .	—	—	—	—	—	—	2 % Formolwasser	+	—	—	—	—	—
0,5 % Parakresolglycerin . . .	+	+	+	+	+	+	10 % Tanninglycerin	+	+	+	+	+	+
0,5 % Parakresolwasser . . .	—	—	—	—	—	—	10 % Tanninwasser	+	—	—	—	—	—

Die in Tabelle 18 mit verzeichneten, über 20 % Acetonglycerin berichtenden Resultate zeigen ebenfalls, dass im Versuche vom 3. III. 1900 bei gleicher Concentration des Antisepticums ein viel längeres Einwirken auf die Bacterien nöthig war, um dieselben abzutödten, als dies im Versuche vom 8. II. der Fall war.

Ob hier das Acetonglycerin in seiner bactericiden Kraft abgenommen hatte, ob Umsetzungen vor sich gegangen waren, deren Endproducte zwar antiseptisch wirkten, jedoch in schwächerem Maasse als das frisch bereitete Acetonglycerin, oder ob endlich auch hier eine gesteigerte Widerstandsfähigkeit des Aureus angenommen werden könnte, wollen wir dahingestellt sein lassen.

Nach unserer Ansicht ist diese Steigerung der Widerstandsfähigkeit in unserer Art und Weise, für den nächsten Versuch Ausgangsmaterial zu gewinnen, begründet. Wir entnahmen nämlich nach jedem Desinfectionsversuch unseren Staphylococcus demjenigen Bouillonröhrchen, welches als Letztes in der Reihe Wachsthum erkennen liess, also am längsten der Desinfection widerstanden hatte. Wir sind wohl im Rechte, anzunehmen, dass die kräftigsten Individuen der Desinfectionswirkung am längsten Widerstand zu leisten vermochten, und dass wir ja durch unsere »elective Zuchtwahl«, die durch die ganze Reihe der Versuche gehandhabt wurde, eine gewisse Widerstandsfähigkeit des Staphylococcenstammes »erzüchtet« haben, die sich in den Versuchen auf Tabelle 19 praktisch documentirt.

Tabelle XX.

Antiseptica, die, in Glycerin gelöst, zum Mindesten nicht schwächer oder sogar stärker bactericid wirken als in wässriger Lösung.

Einwirkungsdauer in Minuten	5	10	15	30	45	60
5 % Eisessigglycerin	+	+	—	—	—	—
5 % Eisessigwasser	+	+	—	—	—	—
0,67 % H Cl Glycerin	+	+	+	—	—	—
0,67 % H Cl Wasser	—	—	—	—	—	—
20 % Acetonglycerin	+	—	—	—	—	—
20 % Acetonwasser	+	+	+	+	+	+

Zum Schlusse möchte ich mir erlauben, die wichtigsten Ergebnisse kurz zusammen zu fassen:

1. Das unverdünnte käufliche Glycerin ist im Stande, auf den Choleravibrio, den Staphylococcus pyogenes aureus, sowie auf Bact. coli bactericid einzuwirken.
2. In Glycerinwassermischungen erhalten sich Bact. coli und der Staphylococcus pyogenes aureus am längsten in den am meisten Wasser enthaltenden Gemischen; das Verhalten in Mischungen mit hohem Glycerin-, also geringerem Wassergehalte scheint je nach der verwendeten Bacterienart individuell verschieden zu sein.
3. Schwefelsäure, Oxalsäure, Aetzkali, Carbol, die drei isomeren Cresole, Creolin, Saprol, Lysol, Thymol, Formol und Tannin verlieren in Glycerin gelöst, verglichen mit den gleichen Concentrationen in wässriger Lösung, an Desinfectionskraft.
4. Eine Ausnahme bilden Salzsäure, Essigsäure und Aceton, von denen, in Glycerin gelöst, Essigsäure nicht schlechter, Salzsäure und Aceton besser bactericid wirken als in wässriger Lösung.
5. Die Desinfectionskraft des in Glycerinwassermischungen zu 2,5 % gelösten Carbols wächst mit dem steigenden Wassergehalte des Glycerins und ist bei einem Wassergehalt von ca. 50 % gleich dem der rein wässrigen, gleichprocentuirten Carbollösung. Für die Praxis möchten wir empfehlen, bei Anwendung von Carbolglycerin Lösungen von mindestens 10 % Carbol in reinem Glycerin, geringere Carbolmengen aber nicht in solchem sondern nur in Mischungen von Glycerin und Wasser, ana partes gelöst, zu verwenden.
6. Carbol, Orthokresol, Lysol und Creolin in Glycerinseifenlösungen gelöst, desinficiren schwächer als dies bei gleichen Concentrationen, in Seifenwasser gelöst, der Fall ist.

Die Erkältung als krankheitsdisponirendes Moment.

Von

Dr. Carl Kisskalt,

Assistent am hygienischen Institut Würzburg.

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Würzburg.)

Einleitung.

Während man in den ersten Zeiten der Bacteriologie nur die Erreger der Krankheiten suchte, und, falls man einen solchen für eine bestimmte Krankheit gefunden hatte, glaubte, die Entstehung der Krankheit vollständig erklärt zu haben, ist man sich jetzt darüber klar, dass die Anwesenheit der Bacterien allein meist nicht genügt, um eine Krankheit hervorzurufen, sondern dass in vielen Fällen noch ein bestimmter Zustand des befallenen Individuums dazu nöthig ist, die sogenannte Disposition; und es scheint, dass vielfach das, was man früher zwar mit scharfer Beobachtung, aber, infolge mangelnder Kenntnis der krankheitserregenden Bacterien mit Unrecht für die Ursache gehalten hatte, zwar nicht die eigentliche Ursache der Krankheit war, aber doch bei ihrer Entstehung mitwirke. Ein solches Moment ist die Erkältung. Die Erkältung ist eine der meistumstrittenen Begriffe der Pathologie — sogar ihre thatsächliche Existenz wurde schon bestritten, allerdings mehr auf Grund theoretischer Ueberlegungen, als weil es an Beispielen dafür gefehlt hätte. Andererseits wurde sie aber auch in ihrem Einflusse überschätzt, nicht nur in dem Sinne, dass man sie als alleinige Krankheitsursache ansah, sondern auch, indem man ihrer Einwirkung eine Menge von Krankheiten zuschrieb, die sicher nichts damit zu thun haben. So führt

Schönlein[1]) die Entstehung von 80 Krankheiten auf sie zurück; in dem Handbuche der speciellen Pathologie und Therapie von Niemeyer-Seitz (1877) finden wir sie als Ursache angegeben für Kehlkopfcatarrh, Bronchialcatarrh, croupöse Pneumonie, Pleuritis, Angina, Magencatarrh, Darmcatarrh, Cystitis, Menstruationsanomalien, Uteruscatarrh, Tabes, Trismus, Tetanus, acuten Gelenkrheumatismus, Muskelrheumatismus, Augen- und Ohrenaffectionen; ferner sollten auch Krankheiten darauf zurückgeführt werden können, von denen wir auch heutzutage sicher sagen dürfen, dass sie keine Infectionskrankheiten sind, so Facialislähmungen, Neuralgien und Apoplexien: liess sich nämlich für letztere statistisch nachweisen, dass sie in kälterer Jahreszeit beträchtlich häufiger seien.[2]) Wie man sieht, ist dies ein buntes Bild, und man wird aus der Reihe der Erkältungskrankheiten ausser denen, bei deren Entstehung sich Erkältungseinflüsse überhaupt nicht mit Sicherheit nachweisen lassen, vor allem die streichen dürfen, bei denen eine Disposition überhaupt nicht nöthig ist, bei denen das Einbringen von ganz wenigen Bacterien genügt, um die Krankheit hervorzurufen, wie z. B. den Milzbrand der Maus.

Unter dem Begriffe Erkältung kann man zweierlei verstehen: erstens »die Krankheit selbst«, ich habe mir eine Erkältung zugezogen und zweitens das dieselbe veranlassende Moment.

Als Erkältungsursache werden für gewöhnlich keine starken Kälteeinwirkungen auf den Körper angegeben, sondern meist eine leichte, aber längere Zeit andauernde Abkühlung einer Hautpartie. Ein kalter Luftzug aus einer geborstenen Scheibe, der uns anfänglich nicht genirte, und dessen Einwirkung uns erst allmählich unangenehm zu Bewusstsein kam, die unmerkbar einwirkende Kälte eines feuchten Rasens, auf den wir uns gelegt hatten, kalte Füsse durch längeres Stehenbleiben auf der Strasse an Wintertagen sind Beispiele für die gewöhnlichen Formen der Erkältung. Mancher kann mit Bestimmtheit voraussagen, dass wenn er sich an einem kühlen Tage die Haare schneiden lässt,

1) Adolf Eugen Fick, Ueber Erkältung. Habilitationsrede. Zürich 1887.

2) Verhandlungen der deutschen Gesellschaft f. öffentl. Gesundheitspflege. Sitzung vom 7. III. 1874.

er kurze Zeit nachher einen Schnupfen oder Bronchialkatarrh davontragen wird. Vor allem gilt kühle und gleichzeitig feuchte Witterung als gefährliches Moment. Auffallend ist dabei, dass fast jeder Mensch einen besonderen locus minoris resistentiae hat, an dem die Krankheit ausbricht. Der Eine bekommt regelmässig einen Schnupfen, der andere Kehlkopfcatarrh u. s. w. Ferner ist merkwürdig, dass zuweilen auf eine Abkühlung überhaupt die erwartete Erkältungskrankheit nicht folgt, wie jeder schon an sich selbst erlebt haben wird. Zwei besonders eklatante Beispiele dafür führt Ruhemann[1]) an: »Aerzte, welche bei dem Läuten der Nachtglocke in meist tiefem Negligée mit voller Hast aus dem warmen Bette an das Fenster eilen und in die winterkalte, windbewegte Luft hinaussprechen, ziehen sich selten Erkältung hierdurch zu« und »Neugeborene, welche aus der tropischen Hitze der Gebärmutter in die um ca. 20° C. differirende Stubenluft hinausbefördert werden, fallen fast nie, trotz der zarten Beschaffenheit ihres Organismus und dieser enormen Temperaturdifferenz einer schweren Erkältungsaffection anheim.« In den russischen Bädern ist es sogar üblich, auf eine bis zur Grenze des Erträglichen gesteigerte Hitze plötzliche Abkühlung mittels kalten Wassers folgen zu lassen.

Andererseits lässt sich eine Erkältung durch verschiedene Mittel verhindern: z. B. durch vorherigen Genuss von Alkohol, besonders in concentrirter Form, wie wohl jeder Jäger an sich beobachtet hat; ferner erkälten wir uns nicht so leicht, wenn wir vorher eine reichliche Mahlzeit zu uns genommen haben, oder wenn wir unsere Muskeln anstrengen, während die kalte Luft auf uns einwirkt.

Die hauptsächlichsten bisherigen Anschauungen über das Wesen der Erkältung.

Versuche, die Erkältung zu erklären, wurden schon in früherer Zeit vorgenommen. Wer sich für die Anschauungen des Hippokrates, des Galen und der späteren Autoren bis zum Ende

1) Ruhemann, Ist Erkältung eine Krankheitsursache und inwiefern? Leipzig 1898, S. 37.

des 18. Jahrhunderts interessirt, findet eine Zusammenstellung hierüber in der Inaugural-Dissertation von Haal (Würzburg 1896). Was die in neuerer Zeit aufgestellten Theorien betrifft, so lassen sie sich in zwei grosse Gruppen scheiden: Die einen Autoren nehmen die Erkältung als Krankheitsursache, die anderen als krankheitsdisponirendes Moment an; ausserdem leugneten einige Autoren den Einfluss der Erkältung vollständig.

Unter die erste Gruppe gehört die Retentionstheorie, nach der durch die Kälte die Perspiration und Secretion der Haut unterdrückt und dadurch schädliche Stoffe, die zur Ausscheidung bestimmt waren, zurückgehalten werden sollten; hierdurch sollte die Krankheit entstehen. Als Beweis dafür wurde angeführt, dass überfirnisste Thiere in kurzer Zeit zu Grunde gingen und bei der Section acute Entzündungen und Hyperämien der inneren Organe boten. Doch wurde die Unrichtigkeit der Theorie dadurch nachgewiesen, dass gezeigt wurde, dass die Thiere nur infolge der Erniedrigung ihrer Eigentemperatur (um 14—18°) zu Grunde gegangen waren: denn wenn man die gefirnissten Thiere in Baumwolle wickelte, so zeigten sie keine krankhaften Erscheinungen.

Eine andere Theorie ist die Reflextheorie von Eisenmann. Dieselbe wurde später von Heymann[1]) etwa folgendermaassen präcisirt: »Durch Kälte werden die Endigungen der sensiblen Hautnerven in den Erregungszustand versetzt. Pflanzt sich dieser durch Vermittlung des Centralnervensystems auf sensible Nerven fort, so entstehen Neuralgien, wird er auf motorische Nerven übertragen, so können sich Lähmungen und Krampfformen entwickeln; springt er auf vasomotorische Nerven über, so können von den betreffenden Gefässen versorgte Organe hyperämisch werden. Wird aber die Reizung auf trophische Nerven übertragen, so können durch den Reizzustand der letzteren die von ihnen versorgten Organe oder Gewebe in den Zustand entzündlicher Ernährungsstörung gerathen«.

Ferner wurde der Vorgang der Erkältung so aufgefasst, dass die Abkühlung einzelner Organe die Krankheit hervorbringen

---

1) Heymann, Berliner klin. Wochenschr., 1872, S. 447.

sollte. Man konnte hier zwei Wege annehmen: einmal konnte auf das betroffene Organ die Kälte direct einwirken und dasselbe krank machen: dieser Meinung waren Runge[1]) und Falk[2]). Sie führten als Beweis dafür an, dass Rheumatismen in Gliedern zu entstehen pflegen, die dem Einfluss der Kälte direct ausgesetzt waren, dass das kindliche Gehirn, namentlich seine Häute, welche durch die dünne Kopfhaut und die offene Fontanelle gegen Temperatureinflüsse wenig geschützt sind, häufig der Sitz von Blutergüssen und entzündlichen Processen sind u. ä. In Fällen, wo die Krankheit weit von dem Orte der Kälteeinwirkung entstand, sollte eben dort ein locus minoris resistentiae vorhanden gewesen sein, ein Gewebe, dessen Ernährung chronisch alterirt ist, dessen Gefässe häufig der fluxionären Ausdehnung unterworfen gewesen sind; oder man sollte sich überhaupt über den Ort der Kälteeinwirkung getäuscht haben.

Auch Rosenthal[3]) ist der Meinung, dass die Erkältungskrankheiten durch Abkühlung eines Organes hervorgerufen würden; nur ist für ihn der Weg, auf dem diese Abkühlung zu Stande kommt, ein anderer: es soll nämlich das an der Oberfläche des Körpers abgekühlte Blut in die inneren Organe gelangen und sie erkälten; dies soll besonders leicht dann der Fall sein, wenn sich das betreffende Individuum zuerst in einem heissen Raume aufgehalten hat: dann sollen sich, wenn es plötzlich in einen Raum von kalter Temperatur versetzt wird, seine Gefässe in einem Lähmungszustand befinden und sich deshalb nicht schnell genug contrahiren können, um die Abkühlung zu vermeiden. — Allerdings entsprechen die Versuche, die zum Beweise dieser Anschauung angestellt wurden, den gewöhnlichen Vorgängen bei der Erkältung nicht; hier wird die Abkühlung des Blutes viel zu gering sein, als dass sie auf die inneren Organe schädigend einwirken könnte, abgesehen davon, dass sich, wie

1) Runge, Ziemsen's Archiv, XII (1874), S. 210.

2) Falk, Ueber Entstehung von Erkältungskrankheiten. Archiv f. Anat. u. Physiol., 1874, 159.

3) Rosenthal, Ueber Erkältungen. Berliner klin. Wochenschr., 1872, S. 453 u. S. 193.

Falk[1]) nachgewiesen hat, gerade erweiterte Gefässe auf die Einwirkung von Kälte hin auffallend schnell und eng contrahiren. Ferner kommen, wie Siegmund sofort in der sich an Rosenthal's Vortrag anschliessenden Discussion bemerkte, die Erkältungskrankheiten auch zu Stande, ohne dass der Körper zuvor einer abnormen Temperaturerhöhung ausgesetzt war, somit also ohne vasomotorische Lähmung. Aus denselben Gründen, nämlich weil sie unter unnatürlichen Verhältnissen angestellt waren, können auch die Versuche von Lassar das Wesen der Erkältung nicht erklären. Lassar[2]) brachte enthaarte Kaninchen auf 15—20 Stunden in einen Raum von 35° und tauchte sie dann 1—3 Minuten in eiskaltes Wasser. Die Thiere froren hierauf noch stundenlang, ihre Eigentemperatur sank, und es trat nach 1—2 Tagen hochgradige Albuminurie ein. Bei der Section ergab sich die Ausbildung interstitieller Entzündungen der inneren Organe, sowie enorme Dilatation ihrer Gefässe.

Alle diese Theorien und Studien haben nur noch historisches Interesse, seitdem wir wissen, dass die Erkältungskrankheiten Infectionskrankheiten sind, dass also die Erkältung keine Krankheitsursache ist, sondern nur disponirendes Moment, dass sie nur den Boden für die Ansiedlung der Mikroorganismen, die die Krankheit hervorrufen, schafft oder verbessert. Am Anfange der bacteriellen Aera suchte man allerdings noch scharf zu unterscheiden zwischen Erkältungskrankheiten und Infectionskrankheiten: war von einer Erkrankung bekannt geworden, dass sie durch Bacterien hervorgerufen würde, so wurde sie aus der Reihe der Erkältungskrankheiten gestrichen.[3]) Bald aber, als man experimentell nachgewiesen hatte, dass auch durch andere Momente, durch Hunger, Durst, Ueberanstrengung die Empfänglichkeit für Infectionskrankheiten gesteigert wird, und als man andererseits sah, dass sich im normalen Menschen die Erreger der Pneumonie, also einer

1) Falk, a. a. O., S. 166.

2) Lassar, Virchow's Archiv, Bd. 79, S. 168.

3) Runge, a. a. O., S. 210.

typischen Infectionskrankheit, in hochvirulentem Zustande vorfinden, musste man die Erkältung auch zur Erklärung der Entstehung der Infectionskrankheiten beiziehen.[1]) Nun handelte es sich darum, zu zeigen, in welcher Weise die Erkältung als disponirendes Moment wirke. Das Nächstliegende war hier wiederum anzunehmen, dass es die Abkühlung des Körpers sei, die die Disposition schaffe, besonders seit durch die Arbeiten von Pasteur, Wagner u. A. nachgewiesen war, dass die Herabsetzung der Eigentemperatur bei Thieren die Widerstandsfähigkeit gegen Infection vermindere. Diese Frage wurde von Lode[2]) einer Untersuchung unterzogen. Lode stellte seine Versuche in der Weise an, dass er im Monate Februar rasirte und in Wasser von 37° gebadete Thiere im nassen Zustande zwischen die Fensterflügel brachte; das äussere Fenster war dabei nicht vollständig geschlossen, so dass infolge der Temperaturdifferenz zwischen Zimmer- und Aussenluft ein Luftstrom entstand, welcher durch die gesteigerte Wasserverdunstung der feuchten Haut energisch Wärme entzieht. Die Infection geschah theils subcutan, theils durch Einathmung verstäubter Culturen, und es zeigte sich, dass die abgekühlten Thiere eine viel höhere Mortalität hatten (85,2 %) als die Controlthiere (12,2 %).

Auch gegen diese Versuche muss eingewendet werden, dass sie das Wesen der Erkältung nicht erklären können, weil sie unter Verhältnissen vorgenommen wurden, die den gewöhnlichen Vorgängen bei der Erkältung nicht entsprechen; besonders war stets eine Herabsetzung der Eigenwärme der Thiere zu beobachten, was bei den meisten leichten Einwirkungen von Erkältungsursachen sicher nicht der Fall ist, indem, wie Liebermeister nachgewiesen hat, hier die Temperatur des Körperinnern nicht sinkt, sondern sogar steigt[3]). Uebrigens kommt Lode selbst zu dem Schlusse, dass nur ein Theil der Erkältungs-

1) Fränkel, Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. X, S. 456.

2) Lode, Ueber Beeinflussung der individuellen Disposition durch Wärmeentziehung. Archiv f. Hygiene, XXVIII, S. 344.

3) Lode, a. a. O., S. 384.

krankheiten so zu erklären sei, dass die Widerstandskraft des Körpers geschädigt werde, indem jene zu einer Herabsetzung der Eigenwärme führen, während er für die übrigen Fälle die Frage unentschieden lässt.

Ruhemann[1]) weist zunächst nach, dass die Erkältung nicht das allein bedingende Moment für eine Krankheit sein könne; nach seiner Meinung »setzt sich der Genius epidemicus zusammen aus der Mischinfection und dem Witterungseinfluss, welcher die Erkältungsursache abgibt und welcher auf Grund der durch diese bedingten Circulationsstörungen die in dem Organismus befindlichen Bacterien zur Entfaltung ihrer pathogenen Eigenschaften entflammt.«

Die Temperaturschwankungen und die absolute Tiefe der Temperatur stehen nach Ruhemann in keinem Zusammenhang mit der Häufigkeit der Erkältungskrankheiten[2]), sondern diese ist umgekehrt proportional der Dauer des Sonnenscheines, da durch die Einwirkung des Lichtes die Bacterien vernichtet werden. — Diese Schlussfolgerung ist wohl nicht streng logisch, denn aus dem zeitlichen Zusammentreffen von kurzer Dauer des Sonnenscheins und Häufigkeit der Erkältungskrankheiten darf doch nicht geschlossen werden, dass das Eine Ursache, das Andere Wirkung ist. Viel näherliegend scheint doch der Gedanke, dass in Zeiten mit wenig Sonnenschein mehr »schlechtes Wetter« war und dadurch die Gelegenheit zur Erkältung, z. B. durch nasse Füsse etc. erheblich vermehrt wurde.

Ruhemann's Theorie vermag, selbst wenn alle Thatsachen richtig wären, auf die er sich stützt, nur den Umstand zu erklären, dass bei schlechter Witterung Erkältungskrankheiten häufiger sind als bei guter; dagegen bleibt der Zusammenhang zwischen der im einzelnen Falle einwirkender Erkältungsursache und der folgenden Erkältungskrankheit, also gerade das Wichtigste, völlig unaufgeklärt.

---

1) Ruhemann, a. a. O.

2) Dagegen vgl. Jessen, Witterung und Krankheit. Zeitschr. f. Hygiene Bd. 21, S. 287.

Aber Ruhemann[1]) muss sogar selbst zugeben, dass die Zahl der Keime in der Luft nicht umgekehrt, sondern direct proportional der Dauer des Sonnenscheins ist, und deshalb zu der Hypothese seine Zuflucht nehmen, dass sich unter den verhältnismässig wenigen Keimen des Januar mehr pathogene befanden, als unter den vielen des Juli. Und schliesslich kommt noch der Umstand in Betracht, dass die Aufnahme von Bacterien wohl viel häufiger als im Freien im Zimmer vor sich geht, wo die Bacterien vor dem Sonnenlichte geschützt sind und doch jeden Augenblick aufgewirbelt werden.

Lipari[2]) wies nach, dass Thiere nach intratrachealer Injection von pneumonischem Sputum nur selten an Pneumonien eingingen, dagegen war dies fast immer der Fall, wenn er sie vorher durch Laufen warm gemacht und dann durch ein Bad von 3^0 oder Application von Aether auf den rasirten Thorax abgekühlt hatte. Allerdings sind seine Versuche nicht ganz rein, indem noch die vorhergehende Ermüdung durch das Laufen in Betracht zu ziehen ist. Seine Erklärung ist die, dass infolge der Einwirkung der Kälte eine Lähmung der bronchialen Flimmerepithelien und zugleich durch Fluxion eine Schwellung der Bronchialschleimhaut stattfindet, und dass durch diese beiden Faktoren das Hinabsinken des infectiösen Materials in die Alveolen begünstigt, resp. ermöglicht wird. Was den ersten Erklärungsversuch betrifft, so bemerkt Lode mit Recht dazu, dass es allen physiologischen Erfahrungen widerspricht, dass Flimmerepithelien, die geradezu in der Kälte conservirbar sind, durch die Abkühlung gelähmt werden sollen, die noch dazu nicht einmal stark sein kann, und auch dafür, dass die Schwellung der Schleimhaut das Herabsinken begünstigen sollte, ist kein Grund anzuführen; eher sollte man das Gegentheil erwarten.

Die Ansicht, dass das aus der abgekühlten Haut kommende Blut in den inneren Organen Störungen hervorrufe, wurde

---

1) Ruhemann, Sonnenschein und Prophylaxe. Zeitschr. f. Krankenpflege, 1898, cit. nach Hessler, Witterung, Sonnenscheindauer und Infectionskrankheiten.

2) Ref. Baumgarten's Jahresbericht, 1889, S. 60.

ausser von Rosenthal noch von anderen Autoren vertreten. Allerdings waren die Meisten nicht der Meinung, dass es die Abkühlung des Blutes sei, die in den inneren Organen Störungen hervorrufe, sondern durch die Hyperämie an sich sollte irgend eine Schädigung gesetzt werden, die dann die Krankheit auslöse. Diese Ansicht, die, wie mir Herr Professor Lehmann mittheilte, Pettenkofer seit langer Zeit in seinen Collegien vertrat[1]), wurde am deutlichsten von Rindfleisch[2]) ausgesprochen. Auch er ist der Meinung, dass zwei Faktoren zusammenwirken müssen, um eine Erkältungskrankheit hervorzurufen. »Der Eine ist eine Fluxion, eine regionäre Hyperämie, bedingt nicht sowohl durch eine vasomotorische Hemmung, als durch eine Art reflectorischer Lahmlegung der centralen Kraftquelle. Diese Hyperämie kann das Herz betreffen, die Gelenke, die Nasenhöhle, den Pharynx, Larynx, die Trachea und Bronchien, den Dünndarm, die Blase, die Lunge, die Pleura, das Auge, das Ohr etc. Auch die Schwere des Blutes wirkt mit bei der näheren Localisation, so bei der Lungenentzündung, ferner die physiologische Anstrengung, welche ein oder das andere Organ in dem Momente der Erkältung besonders empfindlich macht, weshalb der Gelenkrheumatismus besonders nach heftigen und anhaltenden Körperbewegungen, Echauffement beim Tanzen etwa, entsteht, ebenso die rheumatische Endo-, Myo- und Pericarditis.« Es soll nun, sobald eine Hyperämie, auch eine arterielle, einen mehr bleibenden Charakter annimmt, sich die Circulation verlangsamen, und durch trägeren Blutwechsel und entsprechend trägeren Stoffwechsel das betreffende Gewebe Schaden leiden. In einem solchen Gebiete finden aber die Bacterien weniger Widerstand als in einem normalen; und zwar soll es sich nicht um specifisch pathogene Mikroorganismen, sondern in der Regel nur um fakultativ pathogene handeln, welche durch die Athmung und Speise theils auf die Schleimhäute, theils ins Blut gelangen und mit letzterem an den verschiedenen Gefässregionen, also auch an den rheumatisch-hyperämischen vorübergeführt werden.

1) Vgl. Erisman, Gesundheitslehre, II. Aufl., 1879, S. 28.
2) Rindfleisch, Elemente der Pathologie, S. 240.

Gelegentlich einer Arbeit über die Einwirkung der Hyperämie bestimmter Körpertheile auf die Ansiedlung von Bacterien[1]) bin ich zu einem anderen Resultate gekommen.

Da nämlich Hamburger gezeigt hatte, dass die grossen therapeutischen Erfolge der Stauungshyperämie durch die gesteigerte Alcalescenz in der gestauten Extremität zu erklären seien, lag der Gedanke nahe, dass eine Verminderung der Alcalescenz, wie sie bei arterieller Hyperämie eintritt, den umgekehrten Effect haben würde. Dieser Gedanke stimmte überein mit den Untersuchungen zahlreicher Autoren und ich schloss folgendermaassen:

Wenn sich in einem Theile des Körpers die Gefässe contrahiren, so muss um so mehr Blut anderen Theilen zuströmen. Contrahiren sich die Hautgefässe, so muss Hyperämie der inneren Organe eintreten. Es muss also dann eine Disposition der inneren Organe, unter anderem auch der Schleimhäute, für die eine Hyperämie noch besonders nachgewiesen wurde, entstehen. Um eine Krankheit hervorzurufen, ist also nur noch die Anwesenheit pathogener Bacterien nöthig, und diese sind, wie schon oft bewiesen wurde, auf den Schleimhäuten ständig vorhanden. Ich habe im Folgenden versucht, diesen Gedanken einer ausführlichen Prüfung su unterziehen.

Verhalten der Bacterien in arteriell und venös hyperämischen Organen.

In der Pathologie früherer Zeiten spielte die Hyperämie als Krankheitsursache eine grosse Rolle; zu Beginn des 19. Jahrhunderts wurde die Entstehung der meisten Krankheiten darauf zurückgeführt und auch heute noch wird die Fluxion zu den Schleimhäuten als Ursache von Katarrhen vielfach angeschuldigt.

Experimentell kann man ein Organ arteriell hyperämisch machen, vor allem durch Durchschneidung des zugehörigen vasomotorischen Nerven; und um zu sehen, ob sich nun in ihm

1) Ueber lokale Disposition, Erkältung und Abhärtung. Münchener med. Wochenschr., 1900, S. 110.

Mikroorganismen besser entwickeln, injicirt man am besten in den Kreislauf des Thieres eine Bacteriencultur.

Die ersten Versuche dieser Art machte Hermann[1]); er durchschnitt den Ischiadicus und fand nun, dass sich in den Gelenken der enervirten Extremität die injicirten Staphylococcen sehr bald in grosser Menge vorfanden, während die der normalen in den ersten Tagen stets und auch noch nach längerer Zeit fast immer davon frei blieben; das Knochenmark der enervirten Seite war röther als das der anderen und enthielt ebenfalls sehr reichliche Coccen, das der nicht enervirten Seite wenige oder gar keine.

Dieselben Resultate hatte Kasparek[2]); er injicirte Culturen von Staphylococcen, Streptococcen und Pneumococcen und fand dieselben in weit grösserer Menge in der enervirten Extremität als in der nicht enervirten.

Nékám[3]) fand auf dieselbe Weise, dass die ihrer Innervation beraubte Niere der pathogenen Wirkung von Streptococcus pyogenes viel weniger Widerstand leistete als die intakte Niere desselben Hundes: entweder traten in ihr allein Herde auf, oder, bei stärkerer Virulenz des Infectionsmaterials waren die Herde in ihr viel zahlreicher als in der anderen.

Hofbauer und Czyhlarz[4]) suchten durch isolirte Durchschneidung der den Ischiadicus zusammensetzenden Nerven zu entscheiden, welche Nervengattung es sei, deren Zerstörung die vermehrte Ansiedelung von Bacterien hervorrufe. Sie fassen ihre Versuchsergebnisse folgendermaassen zusammen:

1. Bei einseitiger Resection des N. ischiadicus und darauffolgender Einspritzung von Bacterien in die Blutbahn lagern sich in den Gelenken und

---

1) Hermann, Variation du terrain organique. Annales de l'Inst. Pasteur, 1891, p. 243.

2) Kasparek, Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die Lokalisation etc. Wiener klin. Wochenschr., 1895, S. 570.

3) Nékám, Ueber Innervation und Disposition. Ref. Centralbl. f. Bacteriol., XVI, S. 932.

4) Hofbauer und Czyhlarz, Ueber die Ursache des Nerveneinflusses auf die Lokalisation von pathogenen Mikroorganismen. Centralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat., 1898, S. 657.

im Knochenmark der operirten Extremität mehr Bacterien ab als in der gesunden.

2. Nach einseitiger Exstirpation des Grenzstrangs des Bauchsympathicus mit darauffolgender Injection von Bacterien in die Blutbahn finden sich in den Gelenken und im Knochenmark der unteren Extremitäten an der operirten Seite mehr Bacterien als in der gesunden.

3. Bei Hemisection des Rückenmarks und darauffolgender intravenöser Bacterieninjection lassen sich im Knochenmark und in den Gelenken beider unterer Extremitäten gleich wenig, in den Gelenken manchmal gar keine Bacterien nachweisen. Die vermehrte Ansiedlung von im Blute circulirenden Mikroorganismen in einer enervirten Extremität ist nicht durch die Lähmung der Motilität oder Sensibilität, sondern blos durch die der Vasomotoren bedingt. Sie beruht auf der dadurch hervorgerufenen Hyperämie der zugehörigen Organe.

Nach diesen Versuchen scheint es also, dass sich in arteriell hyperämischen Gliedern die eingeschwemmten Bacterien besser entwickeln. Allerdings könnte gegen diese Deutung der Resultate der Einwand erhoben werden, dass es sich nicht um stärkere Vermehrung an Ort und Stelle handelt, sondern dass einfach mit dem vermehrten Blutzufluss auch mehr Bacterien eingeschwemmt worden sind. Zu diesem Schlusse kommt auch Hofbauer in einer späteren Arbeit[1]): Der vermehrte Blutzufluss geht einer entsprechend vermehrten Zufuhr der krankmachenden Schädlichkeit parallel. — Nun spielt ja sicher die Zahl und Anordnung der Gefässe eine Rolle für die Ansiedlung der Mikroorganismen. Dies geht schon daraus hervor, dass die blutgefässreichsten Organe: Lunge, Leber, Niere, am häufigsten von Metastasen betroffen werden. Bei den angeführten Versuchen muss aber noch ein anderer Faktor eine Rolle spielen als die vermehrte Einschwemmung, da die Menge der in den beiden Gliedern vorgefundenen Mikroorganismen in keinem Verhältnis steht zu der Vermehrung der Blutzufuhr. Eine Berechnung aus den 10 Versuchen der Versuchsreihe II ergab mir nämlich, dass sich in dem arteriell hyperämischen Gliede 44 mal so viele Bacterien vorfanden als in dem normalen. Da man aber nicht annehmen kann, dass dorthin 44 mal so viele Bacterien eingeschwemmt worden sind, da ihnen ferner noch das Hängenbleiben in den

1) Hofbauer, Beitrag zur Lehre von der lokalen Disposition. Wiener klin. Wochenschr., 1899, Nr. 5.

Capillaren erschwert war, indem nach den Poiseuille'schen Gesetzen die Geschwindigkeit des Blutstromes in den Capillaren ihrem Durchmesser proportional ist und derselbe hier vergrössert ist, so bleibt nichts anderes übrig, als dass sie sich hier an Ort und Stelle stärker vermehrt haben als im normalen Gliede.

Noch ein anderer Grund spricht für diese Ansicht. Wenn man nämlich, wie bei den vorigen Versuchen, einen auch vasomotorische Fasern führenden Nerven durchschneidet und an dem von ihm versorgten Organe eine subcutane Infection vornimmt, so tritt eine Eiterung schon bei viel kleineren Dosen auf — resp. bei gleichen Dosen viel intensiver auf, als am normalen Organe. Zu diesem Resultate kommen übereinstimmend Charrin und Ruffer[1]), Frenkel[2]) und Dache und Malvoz[3]). Die erstgenannten Autoren fanden, dass sich die Eiterung bei Infection des hyperämischen Organes (auch hier war immer die Durchschneidung des Ischiadicus vorgenommen worden), schneller entwickelten und der Tod leichter eintrat, die letzteren, dass die lokalen Erscheinungen (incl. Drüsenschwellung) stärker, die Allgemeinerscheinungen geringer oder fehlend waren im Vergleich mit der Infection des normalen Organes. Mit demselben Erfolge experimentirten Roger[4]) und Ochotine[5]) an dem durch Durchschneidung des N. auriculo-temporalis resp. Exstirpation des obersten Cervicalganglion hyperämisch gemachten Ohr des Kaninchens. Während auch sie über den späteren Verlauf der Krankheit zweierlei Meinung sind, sind sie mit den vorhin erwähnten Autoren darüber einig, dass der lokale Verlauf schwerer war, die Mikroorganismen sich also im hyperämischen Organe schneller entwickelten als im normalen Organe.

Auch sechs in derselben Weise am Ohre des Kaninchens von mir angestellten Versuche haben zu den gleichen Resultaten geführt.

---

1) Charrin und Ruffer, C. R. de la Société de Biol., 1889, S. 208.
2) Frenkel, Archives de méd. expér., 1892.
3) Dache und Malvoz, Annales de l'Institut Pasteur, 1892, S. 538.
4) Hofbauer, Wiener klin. Wochenschr., 1899, Nr. 5.
5) Filehne, Ueber die Einwirkung von Wärme und Kälte. Ref. Centralblatt f. Bact., 17, S. 477.

Allerdings wurde bis jetzt die Möglichkeit noch nicht ausgeschlossen, dass es sich bei der Wirkung der Nervendurchschneidung um trophische Störungen gehandelt haben könnte, durch die die Zellen den Bacterien gegenüber ihre Widerstandsfähigkeit verloren haben könnten. Dagegen konnte Hofbauer nachweisen[1]), dass sich bei seinen Versuchsthieren, selbst wenn der Grenzstrang des Bauchsympathicus beiderseits in einer Ausdehnung von mehreren Centimetern exstirpirt worden war, weder makroskopisch noch auch mikroskopisch irgend welche Veränderungen, auch nach einem halben Jahre noch nicht, erkennen liessen, die in diesem Sinne hätten gedeutet werden können; und andererseits weist er darauf hin, dass die durch Poliomyelitis anterior acuta gelähmten und trophisch gestörten Körpertheile keine erhöhte Disposition zu eitrigen Entzündungen aufweisen.

Uebrigens ergibt sich auch dasselbe Resultat, wenn man ein Organ auf andere Weise als durch Nervendurchschneidung arteriell hyperämisch macht.

Filehne[2]) inficirte Kaninchen am Ohr mit Erysipelcoccen und beobachtete, dass bei den im Brutschranke gehaltenen Thieren, bei denen die Haut stark hyperämisch war, das Erysipel früh, schon nach wenigen Stunden, auftrat, bei den bei Zimmertemperatur gehaltenen begann es später, am intensivsten war es aber, wenn die Thiere zuerst im Eisschrank, und dann bei Zimmertemperatur gehalten wurden.

Arterielle Hyperämie kommt ferner bei der Regeneration und Wundtheilung vor und auch hier zeigt es sich, wie sehr sie das Wachsthum der Bacterien begünstigt. Am deutlichsten beweisen dies die übereinstimmenden Versuche von Becker, Krause und Rosenbach[3]). Die genannten Autoren legten dem Versuchsthier eine Quetschung oder eine subcutane Fractur eines Knochens an und injicirten einige Tage darauf Bacterien in die Blutbahn. In den nächsten Tagen war an der Quetsch-

---

1) Hofbauer, Wiener klin. Wochenschr., 1899, Nr. 5.

2) Filehne, Ueber die Einwirkung von Wärme und Kälte. Ref. Centralblatt f. Bact., 17, S. 477.

3) Cit. nach Hofbauer, Wiener klin. Wochenschr., 1899, Nr. 5.

oder Fracturstelle nichts Auffallendes zu bemerken. Einige Tage nachher waren die Thiere scheinbar wieder ganz gesund, und nur die Verletzung hinderte sie am gewöhnlichen Herumlaufen. Meist nach Verlauf einer Woche, höchstens aber nach 14 Tagen, wurde das Thier wieder ersichtlich krank; das verletzte Bein war sehr geschwollen und ausserordentlich empfindlich. Unter stetiger Zunahme der Anschwellung an dem gequetschten oder gebrochenen Beine magerte das Thier rasch ab; bei einem erfolgte am 10. bis 14. Tage ein Durchbruch an der Stelle der Anschwellung, und es entleerte sich reichlicher weissgelber Eiter; die Regel war, dass die Thiere am 12. oder 14. Tage starben.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass eine Eiterung nicht zu der Zeit eintritt, wo sich viel zertrümmertes Gewebe und extravasirtes Blut an der verletzten Stelle vorfindet, also anscheinend die günstigsten Bedingungen für die Vermehrung der Bacterien gegeben sind, und wo ausserdem noch die meisten Bacterien im Blute kreisen, sondern wiederum dann, wenn die Reparation im vollen Gange begriffen und der Stoffwechsel am lebhaftesten ist, obwohl sich nunmehr nur noch sehr wenige oder gar keine Bacterien im circulirenden Blute befinden. Auch anzunehmen, dass die Abscedirung schon lange begonnen habe und die Entwickelung der Abscesse so viel Zeit in Anspruch genommen hatte, geht nicht an, denn nach Hofbauer sind hierzu nicht mehr als ca. 48 Stunden nöthig; und es bleibt deshalb nur die Annahme übrig, dass die Bacterien sofort bei der intravenösen Injection eingeschwemmt worden sind, dann einige Zeit aus einem später zu erklärenden Grunde latent blieben und sich erst mit dem Auftreten der reichlichen Blutversorgung entwickelt und vermehrt und hierdurch zur Abscedirung geführt haben.

Auch die Thatsache, dass »Reizung« eines Gewebes erhöhte Disposition schafft, lässt sich ungezwungen durch die dabei auftretende Hyperämie erklären; und was das ganz ähnliche Verhalten der Schleimhäute betrifft, so werden wir später noch darauf zurückkommen.

Alle diese, sowie noch viele weitere, in der Arbeit von Hofbauer angeführten Versuche sprechen mit der grössten Deutlich-

keit für den Satz, dass arterielle Hyperämie eines Organes die Vermehrung der Bacterien begünstigt, also eine Disposition schafft.

Uebrigens hat dieser Satz nichts Auffallendes, wenn man die klinischen Erfahrungen berücksichtigt. Die Endocarditis z. B. lokalisirt sich fast ausnahmslos am linken Herzen. Die Gelenktuberculose schliesst sich sehr häufig an ein Trauma an; und nach den erwähnten Versuchen ist nicht anzunehmen, dass es Gewebsschädigungen sind, die die Disposition dazu hervorrufen, sondern wir müssen auch diesen Vorgang mit der arteriellen Hyperämie erklären. Ueberhaupt zeichnen sich die Prädilectionsstellen der infectiösen Processe durch besonders reichliche Blutversorgung aus.

Es wird denn auch zu therapeutischen Zwecken in vielen Fällen versucht, die Blutzufuhr zu erkrankten Gliedern durch Hochlagerung oder durch Auflegen von Eis auf Wunden möglichst einzuschränken. Auch die günstigen Resultate der offenen Wundbehandlung könnten vielleicht dadurch mit bedingt sein, dass die Organe nicht unter einem wärmenden Verbande liegen, sondern beständig mit der kühleren Luft in Berührung sind, wodurch ihre Gefässe mehr contrahirt sind. Diese klinischen Thatsachen finden ihr Analogon in den Experimenten von Gärtner[1]), durch die nachgewiesen wurde, dass die Unterbindung einer Arterie eine lokale Infection des zugehörigen Gliedes hemmt.

Fragen wir nun nach den Gründen, inwiefern sich die Bedingungen zur Ansiedlung in einem arteriell hyperämischen Organe für die Bacterien günstiger gestalten als in einem normalen, so kann zweierlei in Betracht kommen: entweder finden die Bacterien von Seite des Körpers weniger Widerstand, oder ihre Ernährungsbedingungen müssen verbessert sein. Denn es scheint ein allgemeines Gesetz zu sein, dass die Wachsthums-Energie der Bacterien auch im thierischen Körper direkt proportional ist den ihnen dort gebotenen Ernährungsbedingungen, umgekehrt proportional

1) Cit. nach Flügge, Die Mikroorganismen. I.

dem Widerstand, den ihnen der Körper entgegensetzt. Von vornherein darf weder der eine noch der andere Punkt allzu ausschliesslich betont werden.

Was nun zunächst die Annahme betrifft, dass die Schutzkräfte in einem arteriell hyperämischen Organe irgend wie vermindert seien, so kann hier vielleicht Folgendes in Betracht kommen:

Die künstlich gesteigerte venöse, sog. Stauungshyperämie, die den directen Gegensatz der arteriellen Hyperämie in vieler Beziehung bildet, wird vielfach zu therapeutischen Zwecken verwendet, z. B. bei der Heilung der Gelenktuberculose, oder der Tuberculose des Peritoneums durch einfache Eröffnung der Bauchhöhle, deren wunderbarer Erfolg sich ja nach den Untersuchungen von Hildebrandt[1]) ebenfalls durch die wochenlang dauernde, durch Darmparalyse bedingte Stauungshyperämie erklärt. Bei der Stauungshyperämie kommt aber der therapeutische Effect nach den Untersuchungen von Hamburger[2]) zu Stande durch vermehrte Alcalescenz des Blutes; diese muss schon im normalen Blute, noch mehr aber bei arterieller Hyperämie vermindert sein. Bei der Stauungshyperämie sind also die Lebensbedingungen für die Bacterien wie für die Gewebe verschlechtert, und dies schadet ersteren in höherem Grade, zumal da von letzteren während des Heilungsverlaufes keine Arbeitsleistung verlangt wird und ihnen deshalb schon mit geringerem Blutzufluss gedient ist. — Doch reicht das Moment der verminderten Alcalescenz wohl nicht aus, um die Disposition arteriell hyperämischer Organe zu erklären; und auch sonst liegt kein Grund vor, anzunehmen, dass ihre Widerstandsfähigkeit herabgesetzt sei; es bleibt daher nur die Annahme übrig, dass die Ernährungsbedingungen der Bacterien dort verbessert sind. Dies kann in zweierlei Weise der Fall sein: einmal, indem mehr Sauerstoff, und ferner, indem mehr Lymphe zugeführt wird. Letzteres ist

---

1) Hildebrandt, Die Ursachen der Heilwirkung der Laparatomie bei Bauchfelltuberkulose. Münchner med. Wochenschr., 1898, S. 1635.

2) Hamburger, Ueber den Einfluss von Kohlensäure bzw. von Alkali etc. Virchow's Archiv, Bd. 156, Heft 2.

nicht der Fall. Nach den zahlreichen Versuchen von Heidenhain u. A. tritt bei arterieller Hyperämie nicht mehr Lymphe aus als bei gewöhnlicher Blutversorgung. Dass dagegen die Oxydationsprocesse lebhaftere sind, beweist schon die erhöhte Temperatur; und wir dürfen deshalb annehmen, dass es vor allem die vermehrte Zufuhr von Sauerstoff ist, die die Lebensbedingungen der Bacterien verbessert. Nun könnte man annehmen, dass bei arterieller Hyperämie auch die Lebensbedingungen der Zellen sich verbessern und damit ihre Widerstandsfähigkeit sich vermehren müsste; aber selbst wenn mehr Lymphe austreten würde, wäre dem nicht so, denn, wie Virchow in der Cellularpathologie bemerkt, wird die Zelle nicht ernährt, sondern sie ernährt sich selbst; sie hat schon unter normalen Verhältnissen genügend Nährmaterial und wenn ihr solches im Ueberflusse zuströmt, entnimmt sie ihm nicht mehr als gewöhnlich.

Alle diese Verhältnisse, wie alle angeführten Versuche beziehen sich auf die eigentliche Disposition, d. h. auf die Zustände vor und im ersten Beginne des Eindringens der Krankheitserreger. Während der Krankheit dagegen hat nach den Angaben von Buchner[1]) die arterielle Hyperämie einen grossen Heileffect. Hiebei ist zu bedenken, dass allerdings die Wirkung in diesem Stadium eine ganz andere sein kann. Denn infolge der Alteration der Gefässwände treten in entzündeten Körpertheilen mehr Serum und vor allem mehr Leukocyten aus, wodurch die natürlichen Schutzkräfte des Körpers mehr in Thätigkeit treten. Vor allem wird durch die Eiterung der Körper vor Allgemeininfection geschützt. Andererseits kommt natürlich auch hier wieder in Betracht, dass durch die arterielle Hyperämie die Lebensbedingungen der Bacterien verbessert werden, was von grossem Einfluss auf den Verlauf der Krankheit zu sein scheint; denn Bier hatte z. B. bei der Anwendung der activen Hyperämie gegen Gelenktuberculose vermittelst heisser Luft fast

1) Buchner, Natürliche Schutzeinrichtungen etc. Münchner med. Wochenschr., 1899, S. 1261.

nur Misserfolge und warnt ausdrücklich davor.[1]) Wenn arterielle Hyperämie mit Erfolg gegen Nichtinfectionskrankheiten angewendet wird, so spricht dies natürlich weder zu Gunsten der einen noch der anderen Meinung.

Verhalten des Körpers im Momente der Einwirkung der Kälte.

Was nun die Erkältung betrifft, so haben wir oben gesehen, dass Erkältungskrankheiten nach Kälteeinwirkungen auf die Haut entstehen. Die nächste Folge solcher Einwirkungen ist das Gefühl der Kälte; dieses entsteht durch Reizung der Organe der Kälteempfindung, nach v. Frey der Krause'schen Endkolben. Die Empfindung kalt oder warm wird aber nicht allein hervorgerufen durch die von aussen einwirkende Temperatur, sondern in viel höherem Grade von der Blutmenge, die die Haut durchspült. Bringt man z. B. einen entblössten Fuss in eine Temperatur von einigen Graden über Null, oder sitzt man im kalten Zimmer, wo die Füsse intensiv anfangen zu frieren, so kann man, wenn die Temperatur auf der Haut vielleicht noch 12° oder mehr zeigt, die Aussentemperatur durch kräftiges Reiben mit Eis noch mehr herabsetzen und doch das Gefühl des Brennens erzeugen.[2])

Das Kältegefühl kann nämlich von zweierlei Art sein:

Einmal kann es entstehen durch einfache Einwirkung der Kälte von aussen, besonders durch kalte Luft, Auflegen von kalten Gegenständen etc., wir nennen dies »kalt empfinden«.

Hiezu kann noch ein Zweites kommen, indem sich nämlich die Gefässe der betreffenden Hautstelle auf den Kältereiz hin contrahiren und somit an Ort und Stelle nicht nur mehr Wärme abgegeben, sondern auch weniger producirt wird; wir nennen dies »Frösteln« und bei höherem Grade »Frieren«.

---

1) Bier, Heilwirkung der Hyperämie. Münchner med. Wochenschr., 1897, S. 877. »Die Behandlung des chron. Gelenkrheumatismus«. Münchner med. Wochenschr., 1898, S. 985. »Ueber verschiedene Methoden etc.« Münchner med. Wochenschr., 1899, S. 1649. — Klapp, Ueber die Behandlung von Gelenkergüssen mit heisser Luft. Münchner med. Wochenschr., 1900, S. 797.

2) Runge, a. a. O., S. 210.

Kalt empfinden wir an solchen Körpertheilen, die wir den Unbilden der Witterung für gewöhnlich preisgeben. Wenn wir uns z. B. an kalten Wintertagen warm eingehüllt in's Freie begeben, so haben wir im Gesicht wohl das Gefühl, dass es kalt ist, dabei sind aber die Gefässe desselben erweitert, wie wir an den gerötheten Wangen sehen können. Dies ist kein unangenehmes Gefühl; dagegen die durch Contraction der Hautgefässe hervorgerufene Kälteempfindung, das Frösteln, eine höchst unangenehme. Es sind keine hohen Kältegrade nothwendig, um sie zu erzeugen, sondern es genügen schon Vorgänge wie die erwähnten: Zugluft, Ausstrahlung einer kalten Wand etc. Am leichtesten wird sie durch feuchte Luft hervorgerufen, da diese wie auch die feuchte Haut als guter Wärmeleiter mehr Wärme entzieht als trockene. Die Contraction der Hautgefässe beschränkt sich aber nicht auf die direct betroffene Stelle, wie sich leicht nachweisen lässt: bei Auflegen von Eis auf den Oberarm bemerkt man nämlich auf dem Thorax eine Gänsehaut, bei manchen Individuen kann eine lokale mässige Kälteeinwirkung eine allgemeine Gänsehaut, selbst heftigen Schüttelfrost hervorbringen[1]). Diese Contraction erstreckt sich auch auf entfernt liegende Gebiete; so verengen sich, wenn ein Arm stark abgekühlt wird, nicht nur die Gefässe desselben, sondern auch die des anderen Armes[2]). Ebensowenig ist ihre Dauer der Dauer oder der Stärke der Kälteeinwirkung proportional. Im Gegentheil: Unter dem Einfluss hoher Kältegrade contrahiren sich die Gefässe zwar prompt und kräftig; aber die Dauer der Contraction ist um so kürzer, die Reaction erfolgt um so schneller, je plötzlicher und kräftiger der Reiz einwirkte. Jeder, der sich die Hände schon mit Schnee gerieben hat, weiss, dass sie zuerst furchtbar kalt waren, dass dieses Gefühl aber bald dem der brennenden Hitze wich. Dasselbe Gefühl empfindet man am ganzen Körper beim Uebergiessen desselben mit kaltem Wasser, oder nach einem kalten Bade.

---

1) Winternitz, Hydrotherapie, I, S. 51.

2) Landois, Physiologie, S. 870.

Wenn dagegen der Kältereiz nur langsam einwirkt und sich ganz allmählich steigert, so contrahiren sich auch die Gefässe nur ganz allmählich; dafür dauert aber die Contraction um so länger an, meist viel länger, als der Kältereiz einwirkt. Es ist dies, wie Winternitz sagt, eine Eigenschaft der glatten Muskelfasern, auf adäquate Reize nur allmählich in Action zu treten und ebenso allmählich in ihren früheren Zustand zurückzukehren[1]). Beobachtungen, die man an sich selbst machen kann, lehren, dass das einmal durch mässige Abkühlung entstandene Frösteln noch längere Zeit andauert. Lässt man dagegen in dieser Situation eine intensivere Kälte, etwa in Gestalt eines Gusses kalten Wassers, einwirken, so folgt nach kurzer Zeit die Erweiterung der Hautgefässe mit derselben Promptheit, als ob sie auf die intakte Haut eingewirkt hätte.

Im Vorigen wurde auf zwei Wärmequellen der Haut Bezug genommen: der Zufuhr von Wärme durch das aus dem wärmeren Körperinnern kommende Blut und der Wärmeproduction an Ort und Stelle. Es gibt aber noch eine dritte: die Leitung quer durch die Gewebe von tiefer liegenden wärmeren Partien. Da diese an den am meisten peripher gelegenen Gebieten fehlt und doch gerade hier der Verlust durch Strahlung am grössten ist, so ist es verständlich, warum diese, also besonders die Füsse, am leichtesten erkalten.

Die Gefässe der Haut fassen einen grossen Theil des Körperblutes; wird es aus ihnen verdrängt, so muss es in andern Körpertheilen entweichen. Wenn bei den erwähnten Versuchen von Lassar das Thier in eiskaltes Wasser getaucht wurde, so dass sich seine gesammten Hautgefässe contrahirten, so zeigten sich regelmässig bei der Section die Gefässe der inneren Organe, namentlich der Leber und der Lunge, enorm dilatirt. Allerdings kann diese Erscheinung nicht sofort auf die Vorgänge bei der Erkältung übertragen werden, da eine so starke Abkühlung in praxi nicht in Frage kommt. Es waren deshalb Versuche anzustellen, ob eine Erweiterung der inneren Gefässe auch nach

1) **Winternitz**, a. a. O., I, S. 53 u. 58, II, S. 227. — **Runge**, a. a. O., S. 210 u. 213.

Abkühlung eines kleinen Theiles der Haut erfolgt. Diese Frage wird durch die Versuche von Schüller [1]) gelöst, die folgendermaassen verliefen:

Zunächst wurde dem Versuchsthiere der Schädel trepanirt, um die Blutvertheilung an den Gefässen der Pia, die dafür am geeignetsten schienen, beobachten zu können.

Es bewirkte nun eine nasse kalte Compresse, auf den Bauch oder den Rücken des Thieres gelegt, sofortige anhaltende Erweiterung der Pia-Arterien und Venen. Nach Beendigung des Versuches dauerte die Erweiterung bisweilen noch kurze Zeit fort, dann folgte eine meist rasch vorübergehende Verengerung und darauf allmähliche Rückkehr zur Norm.

Eine nasse warme Compresse dagegen bewirkte energische, andauernde Verengerung der Gefässe. Abreiben des Bauches oder Rückens mit einem nassen kalten oder warmen Tuch ist stets von einer mehr oder weniger starken Verengerung oder wechselnden Caliberschwankung der Pia-Gefässe begleitet; Reiben mit einem trockenen Tuche hat an den Pia-Gefässen denselben Effect, nur in schwächerem Grade. Kalte Wasserinjectionen in's Rectum bewirken stets eine Erweiterung der Pia-Gefässe.

Diese Versuche beweisen, wie empfindlich die Druckregulation in den Gefässen des Körpers eingestellt ist. In allen den Fällen, wo sich die Hautgefässe contrahirten, tritt eine Erweiterung der Pia-Gefässe ein; ebenso wenn Blut aus einer anderen grossen Körperpartie verdrängt wird, nämlich bei den Kaltwasserinjectionen in das Rectum. Hiebei zeigt nämlich nicht nur dieses, sondern auch der Magen einen starken Temperaturabfall, und wir dürfen annehmen, dass auch der übrige Theil des Verdauungstractus daran theilnimmt. Umgekehrt folgt den Eingriffen, die eine Erweiterung der Hautgefässe bedingen, sofort eine Verengerung der Pia-Cefässe, also dem Auflegen einer warmen Compresse auf den Bauch, dem Frottiren der Haut.

Während nun bei den erst angeführten Versuchen die Erweiterung der inneren Gefässe begreiflich ist, da die gewaltige

1) Cit. nach Winternitz, a. a. O., I, S. 167.

Blutmenge, die sich für gewöhnlich in der gesammten Haut befindet, nun durch die Contraction der Gefässe in die inneren Organe getrieben wird, scheint es auffallend, dass diese sich auch dann erweitern, wenn das Blut nur aus einem kleinen Theil der Haut vertrieben wird, und es ist deshalb wahrscheinlich, dass es sich um eine reflectorische Erweiterung dieser Gefässe handelt: der Körper stellt gewissermaassen die sämmtlichen Gefässe zur Aufnahme des von der Haut verdrängten Blutes bereit. Sehr klar hat dies schon Erisman ausgesprochen:

»Das die Wärmeabgabe regulirende Gefässnervensystem arbeitet eben immer so, als ob die Veränderungen, die wir als bestimmte Reize empfinden, nicht blos an einer einzelnen Stelle, sondern am ganzen Körper eingetreten wären, weil es daran gewöhnt ist, dass der Wärmeabfluss vom ganzen Körper gleichmässig erfolge; wenn also an irgend einer Hautstelle eine Störung eintritt, so machen sich ihre Folgen für den ganzen Körper geltend[1].«

Noch an einer anderen Stelle des Körperinnern wurde die Erweiterung der dort liegenden Gefässe bei Abkühlung der Haut beobachtet, und zwar ist dies die für unsere Zwecke wichtigste, nämlich an der Trachea. Der Versuch wurde zuerst von Rossbach[2]) angegeben, dann von verschiedenen Autoren bestätigt und verläuft nach meinen Erfahrungen in folgender Weise:

Man eröffnet die Trachea eines Kaninchens am Kehlkopf bis zur Bifurcation und macht auf den Bauch einen Eisumschlag. Einen Moment tritt Erblassen der Schleimhaut ein; dann röthet sie sich und zeigt bald starke Injection. Nach längerer Zeit, etwa 10 Minuten, sind alle Gefässe stark erweitert und die Schleimhaut erscheint blauroth, doch ist (unter der Lupe) das Blut in den Venen, namentlich den kleinen, auffallend hell. Gleichzeitig wird massenhaft wasserklarer Schleim secretirt. Beides,

1) Erismann, Gesundheitspflege, S. 28.

2) Rossbach und Aschenbrandt, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Schleimsecretion in den Luftwegen. Monatsschrift f. Ohrenheilkunde, 1881, S. 42.

Hyperämie und Schleimsecretion, gehen zurück, wenn man einen warmen Ziegel auf die Bauchdecken applicirt. Bringt man abermals Eis auf die Bauchhaut, so tritt abermals, wenn auch nicht so deutlich, die Röthung der Schleimhaut auf.

Bei Abkühlung der Haut tritt also an der Athemschleimhaut Hyperämie und Vermehrung der Schleimsecretion ein. Nun scheint es auffallend, dass, nachdem eine Zeit lang deutlich arterielle Hyperämie geherrscht hat, eine starke Füllung der Venen eintritt, während in den vorhergehenden Versuchen sich Hyperämie aller Gefässe zeigte. Rossbach bezeichnet diese zweite Periode des Versuchs auch direct als venöse Hyperämie; es ist jedoch keine solche, wenigstens nicht im gewöhnlichen Sinne, sondern kommt daher, dass die Athemschleimhaut im Verhältnis zu ihrem Gehalt an Arterien abnorm reich an Venen ist [1]). Die Venen, die in weiches, nachgiebiges Gewebe eingebettet sind, füllen sich stark an; da aber der Abfluss des Blutes nicht gehindert ist, und auch keine sonstigen abnormen Verhältnisse vorliegen, so kann dies nur durch vermehrten Zufluss kommen; aber hinter der viel grösseren Menge des in der Schleimhaut vorhandenen venösen Blutes tritt die hellrothe Farbe des gleichfalls vermehrten arteriellen Blutes zurück. Auch Virchow [2]) bemerkt über die arterielle Hyperämie der Schleimhäute: »Freilich sind die oberflächlichen Gefässe, welche die baumförmige Ramification hyperämischer Schleimhäute, z. B. der Conjunctiva bilden, häufig venöser Art, allein selbst in ihnen ist das Blut heller, offenbar weil es schneller und mehr unverändert durch das Capillarnetz hindurchpassirt. Nur bei der Röthung der directen Irritation, namentlich der entzündlichen, wird die Farbe etwas dunkler.« Wie erwähnt, kann man auch bei unserem Versuche deutlich erkennen, dass das Blut, namentlich der kleinen Venen, heller als normal ist.

Rossbach versucht mit diesem Experimente die Entstehung der Erkältungskrankheiten zu erklären. Er schliesst, dass der

1) Spiess, Der Blutstrom in der Kehlkopfschleimhaut. Archiv f. Anatomie u. Physiologie. Physiol. Abth., 1894, S. 503.

2) Virchow, Specielle Pathologie u. Therapie, I, S. 149.

Einfluss der Erkältung doch nicht so insensibel ist und nicht erst nach Tagen auftritt, sondern, dass die Erkältungsveränderungen sogar sehr grober Natur und auf dem Wege des Gefässreflexes unmittelbar entstanden sind. — Diese Auffassung von den Beziehungen des Erkältungsvorganges zu der folgenden Krankheit dürfte wohl nicht richtig sein. Denn zwischen einer einfach vermehrten Schleimhautsecretion, die nicht viel länger als der Kältereiz dauert, und einer oft wochenlang dauernden Erkältungskrankheit ist ein grosser Unterschied. Einen ähnlichen Vorgang empfinden wir ja öfters, wenn wir an einem kalten Wintertage in die freie Luft hinaustreten: es erfolgt vermehrte Secretion der Nasenschleimhaut, öfters auch ein Niessreiz, und doch wird niemand diesen vorübergehenden Zustand einen Schnupfen nennen. Es kann ja ein wirklicher Schnupfen darauf folgen, aber nöthig ist dies nicht.

Erklärung des Wesens der Erkältung.

Dagegen scheint mir der Versuch in anderer Richtung höchst lehrreich zu sein.

Ich möchte nämlich nicht auf die vermehrte Secretion, sondern auf die Hyperämie der Schleimhaut Werth legen und sie mit der darauffolgenden Krankheit in Beziehung bringen. Denn wir haben im Vorigen gesehen, dass die Bacterien in einem hyperämischen Organe günstigere Entwickelungsbedingungen finden als in einem normalen; hier sehen wir, dass bei der Erkältung Hyperämie der Schleimhäute eintritt — es ist also nur noch nöthig, dass sich zur Zeit der Einwirkung der Erkältungsursache pathogene Bacterien auf den Schleimhäuten vorfinden, um die Entstehung der Erkältungskrankheiten zu erklären.

Dies ist nach dem Urtheile fast sämmtlicher Autoren, die sich mit diesem Gegenstande beschäftigt haben, der Fall. Es kann hier nicht der Platz sein, alle hieher gehörigen Arbeiten aufzuzählen. Betreffs der Tonsillen möchte ich auf die Arbeit von Hilbert[1]) und die dort angeführte Literatur verweisen.

1) Hilbert, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 32, S. 381.

In der Nasenhöhle fand Malato-Calvino[1]) u. A. constant pathogene Mikroorganismen. Die Angaben über ihr Vorkommen in gesunden Lungen sind noch widersprechend[2]), dagegen lassen sie sich in den grossen und mittleren Bronchien regelmässig nachweisen[3]).

Diese Bacterien können aber unter normalen Verhältnissen ihre pathogene Wirkung nicht entfalten; denn die Anwesenheit weniger Bacterien genügt im Allgemeinen nicht, um eine Krankheit hervorzurufen, sondern diese entsteht erst, wenn pathogene Bacterien in genügender Anzahl am geeigneten Orte vorhanden sind. Denn wenn auch culturell immer einzelne pathogene Keime nachzuweisen sind — solche Mengen, wie man z. B. in jedem Ausstrichpräparat bei einer Bronchitis vor sich sieht, findet man im normalen Menschen niemals. Es ist also nöthig, dass entweder grosse Mengen der Krankheitserreger eingeathmet oder auf andere Weise aufgenommen werden, oder dass die wenigen, die für gewöhnlich eingeführt werden, sich an Ort und Stelle vermehren.

In Wirklichkeit können beide Möglichkeiten vorkommen. Denn Krankheiten, die für gewöhnlich durch Schaffung einer Disposition zu Stande kommen, können nun leicht von Person zu Person übertragen werden und zu einer kleinen Epidemie Veranlassung geben, wie Pneumonie, Schnupfen u. a. Bei diesem Modus werden auf einmal viele und gleichzeitig hochvirulente Bacterien eingeführt. Andererseits können sich die Bacterien, wenn die Disposition nicht allzu kurz dauert, an Ort und Stelle zu einer Anzahl vermehren, deren Gifte nun genügen, um die benachbarten Zellen zu schädigen und ihre Widerstandsfähigkeit herabzusetzen, wodurch wieder die Wachsthumsbedingungen der Bacterien verbessert werden. Die Schnelligkeit der anfänglichen Vermehrung darf nicht wunder nehmen, wenn man die grosse Schnelligkeit der Ausbreitung von Krankheiten über bestimmte

---

1) Malato-Calvino, ref. Hygien. Rundschau, 1900, S. 437.

2) Dürk, Beiträge zur Aetiologie und Histologie der Pneumonie etc. Deutsches Archiv f. klin Medicin, Sept. 1897, cit. nach Barthel, Ueber den Bacteriengehalt der Luftwege. Centralbl. f. Bact., Bd. 24, S. 401 u. 574.

3) Barthel, a. a. O.

Körpertheile, z. B. der croupösen Pneumonie über die Lunge, bedenkt.

Theoretisch denkbar wäre schliesslich noch eine dritte Art, wie es kommen könnte, dass gleichzeitig viele pathogene Bacterien auf den Schleimhäuten vorhanden sind: es könnten sich nämlich die wenigen, die unter normalen Verhältnissen eingeführt werden, dort ansammeln. Dies ist aber schon deshalb von der Hand zu weisen, weil dann bei jedem Menschen periodisch Erkrankungen des Rachens und der Athmungsorgane auftreten müssten; und ausserdem wissen wir durch die Untersuchungen von Malato[1]), dass dem Schleimhautepithel, unabhängig vom Schleime, bacterientödtende oder wenigstens -abschwächende Wirkungen zukommen.

Nimmt diese active Widerstandsfähigkeit der Schleimhäute ab, so vermehren sich die Bacterien und wirken nun pathogen. Dies zeigt sich am deutlichsten, wenn der Körper durch Infectionskrankheiten geschwächt ist; wie z. B. die auf Scharlach folgende Diphtherie durch dieselben Streptococcen bedingt ist, die sich schon im normalen Menschen, aber in viel geringerer Anzahl finden; ebenso bei den Schleimhauterkrankungen bei Masern, Scharlach, Typhus, Pocken, Erysipel etc. Bei an einer Krankheit verstorbenen Menschen finden sich überhaupt pathogene Bacterien in viel grösserer Zahl auf den Schleimhäuten als bei Verunglückten. Gar keinen Widerstand von Seite der Schleimhäute finden die Bacterien im todten Körper, weshalb die Untersuchung der Schleimhäute bei schon länger Verstorbenen eine grössere Anzahl ergibt als bei frischen Leichen.

Eine Disposition wird aber nicht nur geschaffen, wenn der Widerstand, den der Körper den Bacterien leistet, abnimmt, sondern auch, wenn sich ihre Ernährungsbedingungen verbessern. Wir sahen oben, dass dies allgemein bei arterieller Hyperämie der Organe der Fall ist. Auch die Schleimhäute speciell machen davon keine Ausnahme, wie viele Thatsachen beweisen. So schliesst sich z. B. eine Conjunctivitis oft an Ueberanstrengungen

1) Malato, a. a. O.

der Augen, speciell bei Hypermetropen, an; hier war bei der Ueberanstrengung eine Hyperämie der Conjunctiva eingetreten. Ebenso folgen eine Bronchitis, Laryngitis, überhaupt Erkrankungen der Schleimhäute der Athemwege oft auf Hyperämie des betreffenden Theiles: sie entstehen häufig nach langem Schreien, Singen, Sprechen, nach Einathmen von Rauch, nach heftigen, anderweitig bedingten Hustenanfällen und Niesskrämpfen[1]), besonders nach Einathmen von Staub, der auch dadurch schädlich wirkt, dass er als Fremdkörper zu der Abwehrbewegung, dem Husten, häufige Veranlassung gibt, welcher Husten seinerseits eine Fluxion zur Schleimhaut zur Folge hat[2]).

Auf Hyperämie der Lunge durch theilweise Lähmung der Lungenvasomotoren wird auch ein Theil der Fälle von Vaguspneumonie zurückgeführt, da der hierdurch gesetzte grössere Blutreichthum für dieselbe ein günstig vorbereitetes Feld findet[3]); und ich möchte auf dieselbe Weise die Versuche von Tria[4]) erklären, der bei den sonst gegen Tuberkulose relativ immunen Hunden eine schnell tödtlich verlaufende Tuberkulose hervorrufen konnte, wenn er ihnen nach Durchschneidung des Vagus Reinculturen von Tuberkelbacillen in die Trachea injicirte.

Schliesslich könnte man auch noch daran denken, dass es sich bei den erwähnten Vorgängen auch um eine Steigerung der Virulenz der Bacterien handelt. Für diese Annahme spricht aber vorderhand nichts, und sie ist auch nicht zur Erklärung der Thatsachen nöthig, indem die erwähnten, auf den Schleimhäuten vorhandenen Bacterien sich ohnedies als virulent erweisen[5]).

---

1) Krieg, in Heymann's Handbuch der Laryngologie und Rhinologie, I, S. 385.

2) Heymann, Handbuch etc., I, S. 1101.

3) Landois, Physiologie, S. 803.

4) Tria, Neapler Congress gegen die Tuberculose; ref. Münchner med. Wochenschr., 1900, S. 709.

5) Sollte sich allerdings die von Malato (a. a. O.) gefundene Thatsache als richtig erweisen, dass durch den Schleim die avirulent gewordenen Mikroorganismen ihre Virulenz zurückerhalten, so wäre daran zu denken, dass dies auch bei der erwähnten, mit der Hyperämie gleichzeitigen Schleimsecretion der Fall sein könnte, und dass dies mitwirkende Ursache bei der Entstehung der Erkältungskrankheiten ist. Mit der erwähnten Thatsache

Wir sind also im Vorigen zu folgenden Schlüssen gekommen:

Bei Erkältung tritt Hyperämie der Schleimhäute ein. Diese Hyperämie schafft erhöhte Disposition zu Erkrankungen, indem einerseits mit der Verminderung der Alcalescenz eine Verminderung der Widerstandskräfte des Körpers gegen bacterielle Invasionen einhergeht, andererseits sich die Ernährungsbedingungen der Bacterien verbessern. Aus diesen beiden Gründen vermehren sich die pathogenen Mikroorganismen, die sich für gewöhnlich in geringer Zahl auf den Schleimhäuten befinden, zu einer Anzahl, in der sie krankheitserregend wirken können. Dazu kommt vielleicht noch, dass ihre Virulenz durch den dabei stärker secernirten Schleim gesteigert wird.

Allerdings ist es nicht leicht möglich, den Erkältungsvorgang im Thierexperiment nachzuahmen. Man könnte ja, wie Lipari[1]) that, den Versuchsthieren Culturen in die Trachea injiciren und sie dann abkühlen: und es zeigte sich ja auch, dass von den abgekühlten Thieren mehr starben als von den Controlthieren. Doch kann dies nicht als genaue Nachahmung des Erkältungsvorganges gelten, da solche Mengen von pathogenen Bacterien, wie sie hier künstlich eingebracht wurden, auf der Schleimhaut des normalen Menschen nicht vorkommen. Ebenso darf man nicht ein normales Thier abkühlen und sich auf die Wirkung der wenigen pathogenen Keime verlassen, die wahrscheinlich auf der Schleimhaut des Thieres vorhanden sind, denn wir kennen im Einzelfalle deren Zahl nicht und deshalb ist eine Controlle oder ein Vergleich nicht möglich. Auch sind die Thiere durch ihren Pelz gegen die Einwirkung geringer Kältegrade vollkommen geschützt; nimmt man ihnen aber denselben durch Rasiren, so ist dies ein so unnatürlicher Eingriff in ihre Wärmeregulation, dass er mit demjenigen, der durch Einwirkung kalter

lässt sich übrigens auch sehr gut in Beziehung bringen, dass frisch secernirter Schleim ein vorzügliches Mittel zur Verbesserung von künstlichen Nährböden ist.

1) Lipari, a. a. O.

Luft auf die Haut des nackten Menschen zu Stande kommt, durchaus nicht zu vergleichen ist. Es scheint mir aber überhaupt unnöthig zu sein, die Erkältung auch im Thierexperiment nachzuahmen, da ja die Erfahrungen am Menschen so vielfache sind, dass wir der Bestätigung durch das Thierexperiment nicht mehr bedürfen.

Die Erkältungsgelegenheiten im Speciellen.

Es soll nun im Folgenden untersucht werden, ob sich alle in praxi vorkommenden «Erkältungsgelegenheiten» auf diese Weise erklären lassen.

Am leichtesten ist dies zu verstehen bei den gewöhnlich in Betracht kommenden Anlässen zur Erkältung. Kalte Füsse, Abkühlung der Haut durch Liegen auf einem feuchten Rasen, des Kopfes durch Schneiden der Haare wirken ebenso, wie im Thierexperiment das Auflegen einer kalten Compresse auf den Bauch. Die feuchte Luft wirkt deshalb noch besonders schädlich, weil sie auch durch Leitung vermehrte Wärmeabgabe bedingt, nasse Kleider, nasse Strümpfe ausserdem noch durch Wasserverdunstung. Auch die Abkühlung einer ganz kleinen Hautstelle wirkt nicht zu schwach auf die Hervorrufung des Reflexes, da sich die Hautgefässe, wie erwähnt, in einem grösseren Bezirke contrahiren. Ebenso wenig darf Wunder nehmen, dass ein anscheinend kurz dauernder Kältereiz eine Erweiterung der Schleimhautgefässe von einer solchen Dauer bewirkt, dass die Mikroorganismen sich dort genügend vermehren können. Allerdings würde eine solche von kurzer Dauer von geringem Nutzen für die Bacterien sein. Es dauert aber ein derartiger Kältereiz länger als wir für gewöhnlich annehmen, und mit Recht behauptet und begründet Seitz die Anschauung, dass ein Erkältungseinfluss um so leichter und sicherer eine Krankheit nach sich zieht, nicht je intensiver, sondern je länger derselbe auf den Körper einwirkt[1]. Erstens merken wir die Einwirkung erst einige Zeit nachdem sie begonnen hat, da sie sich nur ganz allmählich steigert, und da

1) Seitz, a. a. O.

sie nicht gerade in hohem Grade unangenehm ist. Ferner dauern die Folgen der Kälteeinwirkung noch längere Zeit nach Aufhören derselben fort. Wir haben oben[1]) gesehen, dass die Contraction der Hautgefässe, wenn sie nur ganz allmählich eintritt, auch ganz allmählich nachlässt; und wir können an uns selbst fühlen, dass das Frösteln nach einer Erkältung noch lange fortdauert. So kommt es vor, dass wir nach zu langem Aufenthalt in einem kalten Bade noch lange Zeit frösteln — hier wirkt der Reflex noch lange Zeit fort, und dann pflegt sehr oft auch eine Erkältungskrankheit zu folgen, begeben wir uns dagegen unter eine noch viel kältere Douche, so wirkt der Kältereiz viel kräftiger ein, aber plötzlich, und jetzt folgt auch nach seinem Aufhören auf die starke Verengerung eine ebenso starke Erweiterung der Hautgefässe und damit grosses Wärmegefühl. Ebenso erklärt sich, dass nach den erwähnten Russischen Bädern, bei denen der stark erhitzte Körper mit kaltem Wasser übergossen wird, keine Erkältung eintritt.

Nach Chelmonski[2]) ist es aus der hydrotherapeutischen Praxis wohlbekannt, dass, damit der gegebene Reiz nicht schade, das Auftreten der sog. Reaction, mit anderen Worten der Hauthyperämie nothwendig sei. Man kann sich leicht davon überzeugen, dass, je niedriger die Temperatur des Wassers, d. h. je stärker der thermische Reiz ist, desto leichter die Reaction auftritt; je weniger kalt das Wasser, d. h. je schwächer der Reiz ist, desto länger müssen wir auf die Hauthyperämie warten.

Wollen wir die obigen Thatsachen mit denjenigen Beobachtungen, welche beweisen, dass die Erkältungskrankheiten häufig Folge der Einwirkung einer nicht allzu niedrigen Temperatur sei, zusammenstellen, so kommen wir zu der Ueberzeugung, dass die höheren Kältegrade, indem sie eine Reaction herbeiführen, gewöhnlich keine Erkältungskrankheiten veranlassen, dagegen die mittleren Kältegrade eher zu manchen Krankheiten disponiren können, weil die Reaction nach denselben spät oder

1) Seite 162.

2) Chelmonski, Ueber Erkältung als Krankheitsursache. Ziemssen's Archiv, Bd. 59, S. 146.

gar nicht auftritt. Die von Chelmonski offengelassene Erklärung, warum in diesen Fällen keine Disposition geschaffen wird, möchte ich nun dahin geben, dass wenn die Reaction schnell eintritt, die Contraction der Hautgefässe, also auch die Erweiterung der Gefässe der inneren Organe zu kurz dauert, als dass die Mikroorganismen sich in genügendem Maasse vermehren könnten.

Wie in diesem Falle keine Erkältungskrankheit folgte, weil der Reflex zu kurz dauerte, so folgt in anderen Fällen keiner, weil er trotz der Einwirkung der Kälte nicht zu Stande kam, wenn z. B. nach dem Genuss von Alkohol die Hautgefässe erweitert sind und der Haut so viel Blut zugeführt wird, dass in ihr überhaupt kein Kältegefühl zu Stande kommt: dann bleibt auch das Frösteln, die Contraction der Hautgefässe und infolgedessen die Hyperämie der inneren Organe aus. Hierbei wird zwar mehr Wärme abgegeben, aber vor Erkältung ist das betreffende Individuum sicher geschützt. Auch dann kommt jener Vorgang nicht zu Stande, wenn die Wärmeproduction nach einer reichlichen Mahlzeit oder bei Muskelanstrengungen, z. B. lebhafter Bewegung im Freien, gesteigert ist.

Ferner contrahiren sich die erweiterten Gefässe auch nicht momentan, sondern bleiben auch in der Kälte noch kurze Zeit dilatirt, besonders wenn die den Körper umgebende und durch denselben erwärmte Luft nicht in Bewegung ist; hierdurch erklärt sich der oben erwähnte Fall, dass sich Personen, die sich aus dem warmen Bette in die kalte Luft für kurze Zeit begeben, oft keine Erkältungskrankheit zuziehen.

Auf diese Weise lässt sich ein Theil der Fälle verstehen, bei dem trotz Einwirkung der Erkältungsursache keine Erkältungskrankheit eintritt. Zu einer solchen ist aber ausser dem disponirenden Momente auch noch die Anwesenheit pathogener Bacterien erforderlich; fehlen diese, so kann es wohl zu einer momentanen stärkeren Schleimsecretion kommen, aber eine Krankheit tritt hinterher nicht ein. Sicher lässt sich so die erwähnte Thatsache erklären, dass sich die Neugeborenen gleich nach der Geburt nicht erkälten; und auch in einzelnen anderen

Fällen kann dies die richtige Deutung sein. Schliesslich kann aber auch, wenn wir uns wundern, dass wir uns trotz einer scheinbaren Erkältungsgelegenheit keine Erkältungskrankheit zugezogen haben, die Erklärung einfach die sein, dass der Kältereiz zu kurz einwirkte, resp. die Reaction zu schnell darauf erfolgte.

Wie hier eine Erkältungsursache einwirkte, ohne dass eine Erkältungskrankheit folgte, so tritt manchmal eine typische Erkältungskrankheit ein, ohne dass eine Erkältungsursache voranging. Wir können uns diese Fälle leicht so erklären, dass die Krankheit durch Ansteckung erfolgte, indem grosse Mengen von Bacterien durch Angehustetwerden, Angesprochenwerden aufgenommen wurden; auf diese Weise kann das inficirende Individuum, das sich die betreffende Krankheit durch Erkältung zugezogen hat, Ausgangspunkt einer ganzen Epidemie werden.

Eine besondere Erklärung scheinen die Fälle zu erheischen, in denen der Theil, den die Abkühlung traf, auch erkrankte. So geben viele Personen an, dass sie, wenn sie am Halse von einem kalten Luftzuge getroffen würden, jedesmal einen Kehlkopfcatarrh bekämen; ebenso bekannt ist die Thatsache, dass der Muskelrheumatismus meist an den Körpertheilen entsteht, die wir der Einwirkung der Kälte, etwa der Zugluft, oder der Ausstrahlung einer kalten Wand ausgesetzt haben. Indem ich auf letztere Krankheit erst später zurückkommen will, möchte ich zu ersterer Folgendes bemerken: zunächst ist nicht unwahrscheinlich, dass die betreffenden Personen nicht nur, wenn der Hals, sondern auch, wenn ein anderer Körpertheil, z. B. die Füsse, abgekühlt werden, eine Laryngitis bekommen. Dann ist aber auch durch die Versuche von Winternitz[1]) bewiesen, dass das Blut, das durch die Contraction der Hautgefässe aus diesen vertrieben wird, den nächstgelegenen Theilen in vermehrter Menge zuströmt. Winternitz wies dies nach, indem er auf den Oberarm Kälte applicirte: hierdurch sank die Temperatur der Hohl-

1) Winternitz, a. a. O, I, S. 80; II, S. 177 u. 287.

hand, während die der Achselhöhle, in der die Temperatur der unter der Haut liegenden Muskeln gemessen wird, um 0,2 ° stieg. Ebenso steigt nach Entblössung des ganzen Körpers die Temperatur der Achselhöhle, während die des Rectums stabil bleibt. Erst in späteren Zeiten gehen sie in ihrer Temperatur herab.

Dürfen wir nun von diesem Verhalten der Muskeln auf das der übrigen, der Haut nahe liegenden inneren Organe schliessen, so können wir annehmen, dass sich bei Kälteeinwirkungen auf den Hals die Kehlkopfgefässe besonders stark erweitern und damit an dieser Stelle eine besonders starke Disposition getroffen wird.

Schliesslich haben wir noch erwähnt, dass bei einzelnen Menschen verschiedene loci minoris resistentiae vorherrschen, d. h. dass der Eine nach jeder einwirkenden Erkältungsursache einen Schnupfen, der Andere jedesmal eine Laryngitis davonträgt, ein Dritter, der schon eine Pneumonie durchgemacht hat, dafür besonders empfänglich ist. — Auch hier haben wir bei der Entstehung der Krankheit wieder den Unterschied zu machen zwischen Infection und Disposition. Entweder sind an der betreffenden Stelle besonders viele Bacterien vorhanden, oder die Bedingungen zu ihrer Erhaltung und Vermehrung sind hier günstiger als an anderen Orten. Beides kann der Fall sein. Einmal können nach einer überstandenen Krankheit besonders viele Bacterien zurückgeblieben sein. Man sollte zwar annehmen, dass dieselben allmählich durch das Schleimhautepithel vernichtet werden, aber es scheint, dass die Schleimhäute durch das einmalige Ueberstehen einer Infectionskrankheit weniger widerstandsfähig werden, ein Verhalten, das bekanntlich auch die äussere Haut zeigt, indem sich an Stellen, an denen einmal ein Erysipel bestanden hat, mit Vorliebe ein zweites entwickelt. Schliesslich könnte eine Prädisposition einzelner Theile der Schleimhaut des Respirationstractus auch noch dadurch vorhanden sein, dass das Capillarnetz hier besser entwickelt und der Blutreichthum dementsprechend grösser ist. Schon unter normalen Verhältnissen ist ja »der Füllungszustand der Schleimhautgefässe zu verschiedenen Zeiten ein anderer und daher von den verschiedenen Beobachtern ganz verschieden

beurtheilt worden [1]).« Um so leichter ist es möglich, dass auch in dieser Richtung eine überstandene Krankheit dauernde Veränderungen hinterlässt.

Die Erkältungskrankheiten im Speciellen.

Wir kommen nun zu der Frage, ob sich die Entstehung aller Erkältungskrankheiten nach der oben gegebenen Erklärung des Erkältungsvorganges ungezwungen erklären lässt.

Leicht ist dies zu verstehen bei den häufigsten Erkältungskrankheiten, den Erkrankungen der Athmungsschleimhäute. Ein Schnupfen, ein Kehlkopfcatarrh, eine Angina, eine Bronchitis entsteht, wenn die in der Nase, im Kehlkopf, auf den Tonsillen, in den Bronchien befindlichen pathogenen Mikroorganismen durch den Afflux zu den Schleimhäuten in günstige Bedingungen kommen, und sich nun zu einer solchen Zahl vermehren, dass sie pathogen wirken können. Ebenso entsteht die Pneumonie, die gleichfalls in den kleinen Bronchien beginnt.

Auffallend erscheint allerdings, dass schon in dem Moment, wo die Kälte einwirkt, eine Art Schnupfenzustand eintritt, der sich durch stärkere Secretion und Niessen äussert. Dieser Schnupfenzustand erklärt sich dadurch, dass die eingeathmete kalte Luft auf die Schleimhaut wie ein reizendes Gas einwirkt: sie secernirt stärker und ihre Gefässe erweitern sich; es ist dieselbe Wirkung, die jeder die Schleimhaut direct treffende Reiz ausübt. Das Niessen entsteht hier dadurch, dass die erweiterten Gefässe die sensiblen Nerven der Nasenschleimhaut reizen, wodurch das Gefühl des Kribbelns entsteht und reflectorisch der Niessact ausgelöst wird [2]).

Diese Darstellung widerspricht anscheinend der oben gegebenen Erklärung des Erkältungsvorganges, da man fast annehmen müsste, dass jeder Aufenthalt in kalter Luft und jedes Einathmen derselben Hyperämie der Schleimhäute erzeugte und hierauf doch gewöhnlich eine Erkältungskrankheit folgen müsste.

---

1) Heymann, Handbuch der Laryngologie und Rhinologie, I, S. 156.

2) Landois, Physiologie, S. 779.

Hiegegen ist einzuwenden, dass allerdings in die Nase die kalte Luft eindringt, dass aber die Secretion, sowie der Niessact den grössten Theil der Bacterien hinausschafft; gleichzeitig wird die Luft in der Nase vorgewärmt und gelangt so in die tiefer gelegenen Theile. Geschieht dies aber in ungenügender Weise oder gar nicht, so gelangt die kalte Luft in den Kehlkopf und die Bronchien, und schafft nun dort durch Hyperämie eine Disposition. Hiedurch erklärt sich die Thatsache, dass auch in reiner kalter Luft, wo die filtrirende Wirkung der Nase nicht in Betracht kommen kann, das Athmen durch den Mund für gefährlich gilt; und durch die ungenügende Vorwärmung der Luft, dass Kinder mit Wolfsrachen besonders leicht an Pneumonie erkranken.

Eine andere Erkrankung, die im Anschluss an Erkältung auftreten soll, ist die Otitis media; auch ihre Entstehung lässt sich in derselben Weise erklären wie die der übrigen Schleimhauterkrankungen [1]).

Als weitere Folgen einer Erkältung werden Diarrhöen angegeben. In den meisten Fällen würde man besser »Leibschmerzen« sagen, da ersterer Ausdruck von den Laien sowohl für reflectorische vermehrte Peristaltik wie für Enteritis gebraucht wird. Um erstere scheint es sich in der Mehrzahl der Fälle hier zu handeln, denn meist treten diese Leibschmerzen sofort bei der Einwirkung der Kälte auf die Haut auf, z. B. nach dem Verlassen des warmen Bettes. Auch im Thierversuch lässt sich das sofortige Entstehen von Diarrhöen bei Abkühlung nachweisen [2]). Eine sicher reflectorische Störung ohne Einwirkung von Mikroorganismen sind ja auch Menstruationsanomalien. — Schliesst sich aber eine Enteritis an eine Erkältung an, so ist anzunehmen, dass sie durch Vermehrung im Darm vorhandener pathogener Bacterien, wohl hauptsächlich Colirassen, bedingt ist.

Ferner werden viele Fälle von Gelenkrheumatismus auf eine Erkältung zurückgeführt. Hier ist selbstverständlich nicht

1) Runge, a. a. O., S. 215.

2) Landois, a. a. O., S. 448.

anzunehmen, dass durch Erkältung eine Disposition in dem betreffenden Gelenke geschaffen wird, wodurch sich im Blute circulirende Bacterien leichter dort ansiedeln können. Dagegen wirkt die Erkältung auf indirectem Wege disponirend, indem sich die auf den Tonsillen, den gewöhnlichen Eingangspforten, befindlichen Mikroorganismen vermehren und von hier aus in den Blutkreislauf eindringen und sich an irgend einer Stelle festsetzen. Dass dies gerade in den Gelenken ist, hat mit der Erkältung an sich nichts zu thun, sondern ist durch die eigenthümliche Schlängelung ihrer Gefässe bedingt. Bleiben in einer solchen Capillarschlinge die Bacterien haften, so können sie sich in dieser todten Bucht ungestört entwickeln und, da die die Capillaren von der Gelenkhöhle trennende Gewebsschicht überaus dünn ist, leicht dorthin durchwandern, wo sie in der Synovia einen ausgezeichneten Nährboden finden [1]). Auch bei der acuten infectiösen Osteomyelitis wirkt die Erkältung in gleicher Weise als indirect disponirendes Moment, indem dadurch nur das Eindringen der Bacterien in das Blut, nicht die Osteomyelitis an sich verursacht wird. Die Disposition der Epiphysenlinie des wachsenden Knochens ist ebenfalls durch die buchtigen Erweiterungen seiner Gefässe, sowie durch seine reichliche Versorgung mit Blut überhaupt bedingt.

Was ferner den Muskelrheumatismus anbetrifft, so muss ich mir versagen, auf dessen Erklärung näher einzugehen, da die Acten darüber, ob, resp. in wie vielen Fällen derselbe zu den Infectionskrankheiten zu rechnen sei, noch nicht geschlossen sind.

Ob auch für epidemisch auftretende acute Infectionskrankheiten, z. B. Masern, Scharlach, Meningitis, durch Erkältung eine Disposition geschaffen wird, ist fraglich. Es spricht ja dafür, dass ihr Auftreten mit Vorliebe in der Jahreszeit stattfindet, in der auch die meisten Erkältungskrankheiten beobachtet werden. Ebenso ist möglich, dass, da sie mit Bronchitis resp. Angina verlaufen, sich hier auch die Eingangspforte der Mikroorganismen findet, wie ja die Nase als solche für die Erreger

1) Hofbauer, Zur Pathogenese der Gelenkerkrankungen. Mittheilungen a. d. Grenzgebieten der Medicin u. Chirurgie, 3. Bd., 1898, S. 71.

der Meningitis schon nachgewiesen ist. Andererseits ist aber daran zu erinnern, dass eine Krankheit auch entsteht, wenn eine genügende Menge Krankheitserreger auf einmal eingebracht wird, dass also eine Disposition gar nicht nöthig ist; und bei den acuten Exanthemen scheint diese genügende Menge eine ganz minimale zu sein, ähnlich, wie von hochvirulentem Milzbrand ein einziger Bacillus genügt, um eine Maus zu inficiren.

Schliesslich werden auf Erkältung noch einige Krankheiten zurückgeführt, die sicher keine Infectionskrankheiten sind. Auch von diesen lässt sich eine, die Apoplexie, auf Blutandrang zu den inneren Organen durch Einwirkung von Kälte auf die Haut zurückführen, wodurch es zur Zerreissung der brüchigen Hirngefässe kommt, wie schon Hermann[1]) nachgewiesen hat. Es ist hier also alleinige Ursache, was bei den übrigen Erkältungskrankheiten nur disponirendes Moment ist. — Was schliesslich die Neuralgien betrifft, so entstehen diese wohl einfach durch directe Einwirkung der Kälte anf den dicht unter der Haut liegenden Nerven, haben also mit den Erkältungskrankheiten im gewöhnlichen Sinne erst recht nichts zu thun, weshalb man sie wohl besser als Abkühlungskrankheiten bezeichnen würde.

Die „Abhärtung".

Wir haben oben gesehen, dass man sich gegen Erkältungskrankheiten schützen kann, wenn man die Haut trotz Einwirkung der Kälte sich nicht abkühlen lässt, also z. B. durch Alkoholgenuss, oder durch Abreiben der Haut, wonach die Hautgefässe sich erweitern und ein Kältegefühl nicht zu Stande kommt, oder durch Steigerung der Wärmeproduction im Innern des Körpers, durch Muskelarbeit, reichliche Mahlzeit etc. Dies ist ein momentaner Schutz; es gibt aber viele Leute, die auch sonst den Erkältungskrankheiten Trotz bieten können unter Umständen, unter denen andere sich sicher erkälten würden. Wir nennen dies Abhärtung.

1) Hermann, Pflüger's Archiv, Bd. III, S. 8.

Kommen nun die Erkältungskrankheiten durch Hyperämie der inneren Organe, speciell der Schleimhäute zu Stande, so sind zur Erklärung, warum hier die Disposition fehlt, von vornherein zwei Möglichkeiten denkbar: entweder tritt die reflectorische Erweiterung ihrer Gefässe nicht ein, weil sich die Hautgefässe nicht contrahiren und dadurch der Reflex nicht mehr zu Stande kommt, oder sie tritt nicht ein, obwohl sich die Hautgefässe noch contrahiren.

Die Entscheidung zwischen beiden Möglichkeiten ist nicht schwer. Wie oben erwähnt, ist das subjective Kältegefühl in viel geringerem Maasse von der von aussen einwirkenden Temperatur abhängig als von der Blutfülle der Haut. Nehmen wir nun die erstere Möglichkeit an, so müssen abgehärtete Leute das unangenehme Gefühl des Fröstelns weniger leicht und seltener empfinden als verweichlichte. Dies stimmt mit den Thatsachen überein; die abgehärtete Haut ist eben nicht mehr so empfindlich, dass sie auf jeden Reiz reagirt, und es ist deshalb nicht richtig, dass wir durch die Abhärtung die Hautmuskeln »turnen lehren«, damit sie sich auf jeden Kältereiz prompt durch Contraction contrahiren. Wir sehen dies auch an einzelnen abgehärteten Körpertheilen, z. B. am Gesicht, wir freuen uns über die hübschen rothen Wangen, die die gesunden Kinder im Winter zeigen. Auch Winternitz spricht dieselbe Meinung aus[1]: »Bei Abgehärteten wird die Erregbarkeit der Hautgefässe eine geringere, der Blut reichthum der Haut ein grösserer«. (Auf letzteren Punkt werden wir noch später zurückkommen.) Es tritt also hier eine Gewöhnung an den Reiz ein, ähnlich wie auch bei einem an Nicotin gewöhnten Menschen die erste Wirkung des Nicotingenusses, das Erbrechen, ausbleibt, oder wie der gewohnheitsmässige Gebrauch vom Nasenreizen beim Schnupfer die sensiblen Nerven gegen die Reflexerzeugung abstumpft[2]. Chelmonski[3]) spricht die Meinung aus, dass die Abhärtung dadurch zu Stande kommt, dass die Reactionsfähigkeit auf thermische Reize — worunter

1) Winternitz, a. a. O., II, S. 444.
2) Landois, Physiologie, S. 242.
3) Chelmonski, a. a. O.

er die auf die Contraction der Hautgefässe schnell folgende Hyperämie der Haut versteht — schneller zu Stande kommt als gewöhnlich. Sicher spielt auch dieser Umstand eine grosse Rolle; meiner Ansicht nach ist es aber in den meisten Fällen nicht nöthig, anzunehmen, dass zuerst überhaupt eine Contraction der Hautgefässe erfolgt. Ist dies allerdings der Fall, so erfolgt beim Abgehärteten die Erweiterung schneller als beim Verweichlichten.

Die anatomischen Vorgänge bei der Abhärtung der Haut wurden in neuerer Zeit von Fürst[1]) studirt. Er fand, dass kurz dauernde, öfters wiederholte Einwirkung leichter Wärme- und Kältereize beim Menschen und Säugethier eine Verdickung der Epidermis bis auf das Achtfache erzeugt, bedingt vorwiegend durch enorme Grössenzunahme der einzelnen Zellen, in zweiter Reihe auch durch vermehrte Neubildung derselben. Das Corium bleibt unbetheiligt; die Veränderungen an den Gefässen beschränken sich auf eine Hyperämie; Exsudation fehlt.

Wir finden hier zwei weitere Thatsachen, die uns den Vorgang der Abhärtung als Folge der geringeren Reflexerregbarkeit erklären. Einmal die Hyperämie der Haut, dann ihre Verdickung, wodurch die Endpunkte der Kältenerven dem von aussen kommenden Reize noch weniger zugänglich sind. —

Um schliesslich die Prophylaxe der Erkältungskrankheiten nochmals zusammenzufassen, sei Folgendes gesagt:

Sie ist erstens möglich, indem man die Haut vor den Kälteeinflüssen schützt durch zweckmässige Kleidung, Wohnung etc. Ferner kann man sich für eine bestimmte Zeit schützen durch Zufuhren des Blutes zur Haut, oder durch Steigerung der Wärmeproduction durch Muskelarbeit oder reichliche Nahrungsaufnahme; auch hier kommt ein Kältegefühl und infolgedessen der die Erweiterung der Schleimhautgefässe bedingende Reflex nicht zu Stande. Um aber nicht nur unter bestimmten Umständen und für kurze Zeit die Gefahr einer Erkältungskrankheit zu

1) Fürst, Ueber die Veränderungen des Epithels durch leichte Wärme- und Kälteeinwirkung. Ziegler's Beiträge, 1898, Bd. 24, S. 415.

vermeiden, ist es nöthig, die Haut an die Einwirkung geringer Kältegrade zu gewöhnen, ihr ihre Empfindlichkeit zu nehmen, damit sie nicht mehr auf jeden Reiz durch Contraction der Gefässe reagirt, oder, wenn dies geschehen ist, die Reaction hierauf, d. h. die Hyperämie, bald folgen lässt, mit anderen Worten, sich abzuhärten.

Zum Schlusse erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, meinem verehrten Chef, Herrn Professor Dr. K. B. Lehmann, auch an dieser Stelle für seine liebenswürdige Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

Beitrag zur Kenntnis der Smegmabacillen.

Von

Dr. **Ludwig Neufeld,**

(Aus dem kgl. hygienischen Institut zu Posen.)

Das Interesse, welches gerade in der neuesten Zeit die Tuberkelbacillen ähnlichen, säurefesten Bakterien, die man so vielfach jetzt aufgefunden hat, gewonnen haben, liess es angezeigt erscheinen, die seit längerer Zeit bekannten säurefesten Smegmabacillen von Neuem auf ihr bacterielles Verhalten und ihre Züchtbarkeit hin zu studiren, da in dieser Beziehung noch vielfache Unklarheiten bestehen.

Die Smegmabacillen sind 1885 von Tavel und Alvarez[1]) entdeckt worden.

Bei Nachprüfung der von Lustgarten gemachten Beobachtungen über Bacillen bei Syphilis gelang es Tavel und Alvarez, in dem normalen Hautsecret der Anal-, Praeputial- und Vulvargegend eine Bacterienart aufzufinden, die sich in der von Lustgarten angegebenen Weise färbte und morphologisch sich von dem von Lustgarten beschriebenen Bacillus nicht unterscheiden liess.

Diese Bacterienart nannten Tavel und Alvarez »Smegmabacillen«.

Sie beschreiben den Bacillus als äusserst ähnlich dem der Tuberkulose: »Er erscheint etwas dünner, seine Grösse

Anmerkung. Die Literatur findet sich am Schluss der Abhandlung angegeben.

ist variabler als die des Koch'schen Bacillus«. Nebenbei weisen Tavel und Alvarez jedoch auf die Polymorphie des Bacillus hin, welche ein Unterscheidungsmerkmal gegen den der Tuberkulose liefere. Der Smegmabacillus ist, so schreiben sie, bald gerade, bald gebogen. Die Bögen sind in sich bald abgerundet, bald winklig und unregelmässig. Durch Aneinanderlagerungen zweier gekrümmter Bacillen entsteht zuweilen eine S-Form. Die kurzen Formen zeigen oft grosse Aehnlichkeit mit dem Commabacillus, andere Bacillen dieser Art zeichnen sich durch terminale und centrale Anschwellungen aus.

Tavel und Alvarez stellten ferner fest, dass die für die Tuberkelbacillenfärbung üblichen Methoden in den erwähnten Secreten ebenfalls die »Smegmabacillen« zum Vorschein bringen und dass ein Unterschied zwischen den nach dieser oder nach der Lustgarten'schen Methode gefärbten Präparaten nicht bestände.

Als auf ein besonders auffälliges Verhalten der Smegmabacillen weisen Tavel und Alvarez darauf hin, dass sich dieselben fast immer in der unmittelbaren Nähe oder auf den in diesen Secreten reichlichen desquamirten Epithelien finden.

Impfversuche bei Thieren und Reinzüchtungsversuche blieben ohne Erfolg. Fast um dieselbe Zeit hat Matterstock[2]) die Smegmabacillen unabhängig von Tavel und Alvarez gefunden. Seine Beobachtungen über die Morphologie und Färbbarkeit der Smegmabacillen decken sich im Wesentlichen mit denen von Alvarez und Tavel.

Die Smegmabacillen sind differential diagnostisch für zwei Krankheiten von Wichtigkeit, nämlich für die Syphilis und für die Tuberkulose.

Denn obwohl Tavel und Alvarez die Smegmabacillen für identisch erklären mit dem Lustgarten'schen Bacillus, so sind doch andere Forscher, darunter Weigert und Doutrelepont der Ansicht, dass mit der Auffindung der Smegmabacillen wohl der diagnostische Werth der Lustgarten'schen Entdeckung verloren gegangen sei, dass aber der positive Befund der Lustgarten'schen Bacillen in solchen syphilitischen Herden,

in welche ein Zutritt von Smegmabacillen ausgeschlossen ist, nicht anders zu erklären sei, als dass diese specifisch färbbaren Bacterien in irgend einem Zusammenhang mit der Syphilis ständen.

Dass sich in den Secreten der normalen Haut, besonders in der Ausmündungsgegend des uropöetischen Systems, eine Bacterienart findet, welche die für unsere Diagnostik so bedeutsame Koch'sche Färbung annimmt, ist ferner für die Diagnose der Tuberkulose der Nieren, Harnwege und des Geschlechtsapparates von höchster Bedeutung. Es sind in der Litteratur eine Zahl Fälle bekannt, wo Smegmabacillen im Urin zur Verwechslung mit Tuberkulose Anlass gaben. Da nun das Culturverfahren sich bei Smegmabacillen als erfolglos erwies, beschäftigt sich die Forschung seit der Entdeckung der Smegmabacillen mit der Frage, ob sich nicht eine tinctorielle Differenz der Smegmabacillen, Syphilisbacillen und Tuberkelbacillen differentialdiagnostisch verwerthen lasse.

Die Differentialdiagnose zwischen Smegmabacillen und Syphilisbacillen ist zur Zeit noch nicht von so grosser Bedeutung, da es noch nicht sicher gestellt ist, dass die Lustgarten'schen Bacillen das ätiologische Moment für die Lues abgeben. Markuse[7]) und Levy[8]) haben festgestellt, dass die säurefesten Bacterien syphilitischer Secrete weniger säureresistent sind als die Smegmabacillen und mit Sicherheit nach 40 Secunden langer Einwirkung von $33^1/_3$ proc. Salpetersäure entfärbt werden, eine Einwirkungsdauer, welche Smegmabacillen häufig vertragen. Markuse empfiehlt diese Beobachtung differentialdiagnostisch zu benutzen,

Bitter[6]), der eine sehr ausführliche Arbeit über Smegmabacillen 1888 veröffentlicht hat, hat sich besonders mit der Färbeeigenthümlichkeit der Smegmabacillen speciell unter Vergleichung mit Tuberkelbacillen befasst. Um die Säureresistenz der Smegmabacillen zu controliren, benutzte Bitter die Ehrlich-Weigert-sche Gentianaviolettlösung, wie sie für die Tuberkelbacillenfärbung benutzt wird und liess den Farbstoff auf die Präparate etwa 10 Minuten bei 60—75° Celsius einwirken. Die Entfärbung

wurde mit officineller Salpetersäure 1:2 Wasser vorgenommen. Bitter stellte fest, dass zuweilen noch nach 15 Minuten langer Säureeinwirkung ein Theil der Smegmabacillen gut blau gefärbt war. Die Tuberkelbacillen zeigten sich im Allgemeinen säureresistenter als die Smegmabacillen. Nach 15 Minuten langer Säureeinwirkung waren Smegmabacillen in der Regel entfärbt, während Tuberkelbacillen in einem tuberculösen Sputum noch zahlreich nachweisbar waren.

Auch der Modus der Entfärbung ist bei Tuberkelbacillen und Smegmabacillen ein verschiedener. Beobachtet man den Vorgang der Entfärbung unter dem Mikroskop, so entfärben sich die Tuberkelbacillen nach bestimmter Einwirkungszeit des Entfärbungsagens alle um dieselbe Zeit, während bei den Smegmabacillen die Zahl der gefärbten Bacterien eine immer spärlichere wird, bis zuletzt kein gefärbter Bacillus mehr übrig bleibt. Die Smegmabacillen desselben Ursprungs setzen also dem Entfärbungsagens einen verschiedenen Widerstand entgegen, während die Widerstandskraft der Tuberkelbacillen desselben Ursprungs gegen das Entfärbungsagens die gleiche ist. Eine wesentliche Differenz besteht nach Bitter zwischen Smegmabacillen und Tuberkelbacillen in der Resistenz gegen absoluten Alkohol. Die Smegmabacillen werden durch diesen augenblicklich entfärbt, während Tuberkelbacillen, ohne ihre Farbe zu verlieren, längere Zeit die Einwirkung des Alkohols vertragen. Jedoch gibt es von diesem Verhalten Ausnahmen, Fälle, in denen Smegmabacillen längere Zeit der Einwirkung des absoluten Alkohols widerstanden, andererseits sollen auch nach Bitter Tuberkelbacillen zuweilen innerhalb 8 Minuten durch absoluten Alkohol entfärbbar sein.

Nach Bitter haben sich verschiedene Autoren damit befasst, diese geringere Resistenz der Smegmabacillen gegen Alkohol differentialdiagnostisch zu verwerthen.

Grethe[9]) empfiehlt zur Differentialdiagnose die von Weichselbaum empfohlene Tuberkelbacillenfärbungsmethode. Bei dieser wird kein besonderes Entfärbungsagens angewandt, die Umfärbung geschieht nach vorhergegangener Färbung mit Carbolfuchsin mit concentrirter alkoholischer Methylenblaulösung.

Der absolute Alkohol des umfärbenden Farbstoffes bewirkt, da die Smegmabacillen gegen Einwirkung von absolutem Alkohol wenig resistent sind, eine schnelle Umfärbung der vorher rothgefärbten Smegmabacillen. Tuberkelbacillen werden durch diese Methode nicht umgefärbt. Grethe hat in Präparaten, die nach dieser Methode gefärbt waren, nie Smegmabacillen beobachtet, welche die rothe Farbe des erst einwirkenden Carbolfuchsins bewahrten.

Honsell[10]), ferner Bunge und Trautenroth[11]) sind ausnahmsweise auf Smegmabacillen gestossen, welche, nach der von Grethe empfohlenen Methode gefärbt, die rothe Farbe bewahrten. Honsell empfiehlt daher, die Wirkung des Alkohols mit der der Säure zu verbinden. Die Präparate werden nach der Carbolfuchsinfärbung mit Salzsäurealkohol (Alkohol absolutus 97,0; Salzsäure 3,0) behandelt und zwar soll dies Entfärbungsagens 10 Minuten einwirken. Die Nachfärbung soll mit einer mit Wasser halb verdünnten concentrirten alkoholischen Methylenblaulösung vorgenommen werden.

Bunge und Trautenroth lassen vor der Färbung auf die Präparate 5 % Chromsäure mindestens 15 Minuten lang einwirken. Die Präparate werden nicht durch Durchziehen durch die Flamme, sondern durch dreistündigen Aufenthalt in Alkohol fixirt. Nach der Färbung mit Carbolfuchsin erfolgt die Entfärbung mit acid. sulfur. dil. (3 Min.) oder acid. nitric. pur. (2 Min.) und die Nachfärbung mit conc. alk. Methylenblaulösung.

Tuberkelbacillen sollen durch die von Honsell, Bunge und Trautenroth angegebenen Methoden nicht verändert werden.

Die über das tinctorielle Verhalten der Smegmabacillen veröffentlichten Beobachtungen kann ich nur bestätigen.

Erstens die höhere Widerstandskraft der Smegmabacillen gegen Säuren, die geringere gegen absoluten Alkohol.

Zweitens die verschiedene Resistenz von Smegmabacillen, welche desselben Ursprunges waren, gegen Entfärbungsmittel.

Drittens die auffallende Differenz in der Entfärbungsresistenz von Smegmabacillen verschiedenen Ursprunges. Denn während

es im Allgemeinen leicht gelingt, bei etwas längerer Einwirkung der in den verschiedenen Tuberkelbacillenfärbungsmethoden üblichen Entfärbungsagentien die Smegmabacillen zu entfärben, so gibt es andererseits Smegmabacillen, welche in ihrer Resistenz sowohl gegen Säuren als auch gegen Alkohol den Tuberkelbacillen nahe kommen.

Ich kann meinerseits die Befunde von Honsell, Bunge und Trautenroth nur bestätigen, während mir andererseits in einem nach der Grethe'schen Methode gefärbten Präparate von Smegmapraeputiale, welches allerdings ganz besonders resistente Smegmabacillen enthielt, noch rothgefärbte Stäbchen begegnet sind.

Nach Bunge und Trautenroth gefärbte Tuberkelbacillen aus Reincultur fand ich gelegentlich etwas abgeblasst, auch begegnet man, wenn auch ganz selten, blaugefärbten Tuberkelbacillen, jedoch so selten, dass dies eher für als gegen die Methode spricht, indem bei der festgestellten Aehnlichkeit gewisser Smegmabacillensorten in Bezug auf ihre Resistenz gegen Entfärbungsagentien mit Tuberkelbacillen nur eine Methode Anspruch auf differentialdiagnostischen Werth hat, die auch an die Resistenz der Tuberkelbacillen die höchsten Anforderungen stellt.

Die erhebliche Verschiedenheit der Resistenz der Smegmabacillen sowohl desselben als auch ganz besonders verschiedenen Ursprunges gegen Säuren und Alkohol, ferner die von verschiedenen Autoren festgestellte Polyformität, hat zu der Vermuthung geführt, dass das tinctorielle Verhalten der Smegmabacillen anders zu erklären sei als das der Tuberkelbacillen.

Matterstock[2]), Bitter[4]), Gottstein[5]), Bienstock[6]) sprechen die Ansicht aus, dass die Färbeeigenthümlichkeit der Smegmabacillen im Zusammenhange stehe mit dem Nährboden, in dem die Bacterien gedeihen. Bienstock und Gottstein haben Bacterien verschiedener Art in fetthaltigen Nährböden gezüchtet und dasselbe tinctorielle Verhalten bei den in diesen Culturen gewonnenen Bacterien beobachtet, welches für die Tuberkelbacillen und Smegmabacillen typisch ist. Diese Beobachtung, ferner die festgestellte Polyformität der Smegma-

bacillen bekräftigt nach Bienstock die Annahme, dass die Smegmabacillen ein Gemisch verschiedener Bacterienarten seien, die sich in dem ihnen eigenthümlichen Nährboden mit einer Fettschicht umgeben und so das eigenthümliche tinctorielle Verhalten erlangen.

Auch Gottstein nimmt an, dass die Smegmabacillen ihr tinctorielles Verhalten der Beschaffenheit des Nährbodens verdanken. Nur vermuthet er, dass bestimmte Fettarten, welche im Smegma enthalten sind, in Frage kommen, nämlich die Cholesterinfette, welche den Epithelialgebilden der Oberhaut entstammen und dadurch charakterisirt sind, dass sie dasselbe Färbungsverhalten zeigen wie Tuberkelbacillen.

Gegen die Bienstock'sche[6]) Theorie des sich färbenden Fettmantels der Smegmabacillen wenden Bunge und Trautenroth ein, dass es schlecht zu erklären sei, dass ein solcher Fettmantel sich nicht in Alkohol und Aether lösen sollte (Smegmabacillen werden bekanntlich durch Vorbehandlung mit Alkohol und Aether in ihrem Färbungsverhalten nicht verändert), während doch im Bacterienprotoplasma selbst vorkommende Fett- und Lecithin-Tröpfchen sich durch fettlösende Mittel ausziehen lassen. Bunge und Trautenroth wollen daher die Säurefestigkeit der Smegmabacillen lieber auf eine Assimilation von Fettsäuren aus dem Nährboden zurückführen, eine Erklärung, an die schon Matterstock gedacht hat.

Von allen Autoren fast, welche sich mit Smegmabacillen beschäftigt haben, wurde bis 1895 die Vermuthung gehegt, dass in irgend einer Weise das Smegmasecret an der Färbungseigenthümlichkeit der Smegmabacillen schuld sei. Zum Theil wurde diese Ansicht wohl beeinflusst durch den Umstand, dass man damals in der Tuberkelbacillenfärbung etwas nur für die Tuberkelbacillen und Leprabacillen Specifisches sehen wollte und diese specifische Färbung einem harmlosen Parasiten abstreiten wollte. Andererseits ist es nicht zu verkennen, dass man, trotzdem wir jetzt eine Zahl harmloser säurefester Bacterien kennen, beim Studium der Smegmabacillen auch jetzt noch zu der Vermuthung kommt, dass der Nährboden, nämlich das

Smegma, einen Einfluss auf das tinctorielle Verhalten der Smegmabacillen ausübe. Vorwiegend ist es der Umstand, dass die Smegmabacillen sich fast ausschliesslich — Ausnahmen sind allerdings zuzugeben — auf desquamirten Epithelien und in deren Umgebung finden, welcher zu dieser Vermuthung führt.

Laser[12]) und Czaplewski[13]) veröffentlichten um 1897, dass ihnen die Reinzüchtung der Smegmabacillen gelungen sei. Laser hat aus dem Secret syphilitischer Affectionen, Czaplewski aus gonorrhoischem Eiter einen säurefesten Bacillus reingezüchtet, der dem Diphtheriebacillus ähnelt. Dieser Bacillus wird von beiden als Smegmabacillus angesprochen. Laser und Czaplewski erklären die von ihnen reingezüchteten Bacterien für identisch. Die Bacterien sind säurefest, ohne auf fetthaltigen Nährböden gewachsen zu sein.

Bei dem, was wir heute über säurefeste Bacterien und über ihr Vorkommen wissen, ist der Schluss, dass säurefeste Bacterien, welche sich in gonorrhoischem Eiter, im Secret syphilitischer Affectionen, ja sogar auch im Urin finden, Smegmabacillen sind, nicht mehr gestattet, sondern die Vermuthung ist erst durch vergleichende Züchtungen zu bestätigen.

Wenn man jedoch selbst zugibt, dass die von Czaplewski und Laser gezüchteten Bacterien Smegmabacillen sind, so bleiben, nach dem, was wir über Smegmabacillen wissen, einige Fragen offen.

Erstens: Ist die Polymorphie der Smegmabacillen wirklich durch eine einzige Bacterienart zu erklären?

Zweitens: Sind die reingezüchteten Bacterien ebenso säureresistent wie die Smegmabacillen?

Drittens: Gibt die Reincultur Anhaltspunkte für eine Erklärung der merkwürdigen Thatsache, dass sich Smegmabacillen desselben und verschiedenen Ursprunges verschieden resistent gegen Entfärbungsagentien verhalten?

Ganz besonders die erste Frage war es, welche mich veranlasste, die seit längerer Zeit aufgegebenen methodischen Züchtungsversuche mit Smegmabacillen wieder aufzunehmen. Es schien mir nämlich bei Untersuchung von Smegmasecret-

präparaten höchst unwahrscheinlich zu sein, dass die Polymorphie der Smegmabacillen durch eine einzige Bacterienart erklärt werden könne. Diejenigen Smegmabacillen, welche den Tuberkelbacillen ähneln, sind einmal in Form und Lagerung von anderen im Smegma vorkommenden säurefesten Bacillen grundverschieden, sodann werden die von Czaplewski und Laser reingezüchteten Bacterien als den Diphtheriebacillen ähnlich beschrieben, und eine Aehnlichkeit zwischen Tuberkelbacillen und Diphtheriebacillen ist in Form und Lagerung nicht vorhanden.

Für meine ersten Versuche zog ich das Koch'sche Plattenverfahren mit Gelatine, Agar-Agar und Glycerin-Agar in Anwendung. Abgesehen davon, dass auf den Platten keine säurefesten Keime nachzuweisen waren, fiel der Umstand auf, dass die Zahl der auf den Platten angegangenen Colonien in keinem Verhältnis stand zu der Zahl der Keime des Aussaatmaterials. Dieses von mir und anderen beobachtete Verhalten führe ich darauf zurück, dass das Smegma in Wasser und demnach auch in unseren Nährlösungen unlöslich ist, eine gute Vertheilung der Keime wird bei dem Koch'schen Plattenverfahren aber nur dann zu erzielen sein, wenn das Impfmaterial in Wasser löslich ist. Für die nächsten Versuche wurde daher ein Verfahren in Anwendung gezogen, welches dem bei der Diphtherieuntersuchung üblichen ähnlich ist. Das mit einem sterilisirten, knöchernen Löffelchen entnommene Smegma wurde mit einem sterilisirten, mit Watte umwickelten Holzstäbchen auf dem Nährboden verstrichen. Als Nährboden wurde Glycerinmilchagar gewählt, ein Nährsubstrat, welches durch seinen Fettgehalt dem ursprünglichen Nährboden der Smegmabacillen näher kommt. Der Nährboden wurde in der Weise hergestellt, dass Glycerinagar und sterile Milch, auf 100° erwärmt, etwa im Verhältnis 3 : 1 gemischt wurden. Die Mischung wurde gut durchgeschüttelt und in einer Petrischale schnell zum Erkalten gebracht.

In dem von dem Impfmaterial vorher gemachten Ausstrichpräparate fanden sich zahlreiche säurefeste Stäbchen. Die Färbung des Präparates und der folgenden wurden in üblicher Weise vorgenommen:

Färbung mit Carbolfuchsin oder Anilin-Wasserfuchsin (Ehrlich-Weigert'sche Mischung) auf dem Deckgläschen unter Erwärmung der Farbflüssigkeit bis zum Sieden, Entfärbung durch 3 proc. Salzsäurealkohol oder 33 proc. Salpetersäure während mehrerer Secunden, Nachfärbung mit 10 % wässrig-alkoholischer Methylenblaulösung.

Die säurefesten Bacterien des Impfmaterials schienen, mikroskopisch in den Präparaten betrachtet, in zwei Gruppen zu zerfallen.

Als Unterscheidungsmerkmal konnte einmal die Form gelten. Die eine Form war plumper und gerader, die andere war schlanker, zeigte häufig Bogenform. Die Grösse war bei beiden Formen variabel. Am Wesentlichsten unterschieden sie sich jedoch durch die Lagerung der Bacterienindividuen zu einander.

Während die Individuen der letzteren Art häufig in einem Durcheinander sich verflochten, sich kettenförmig reihten, wie wir dies so häufig bei Tuberkelbacillen in Reincultur sehen, lagen die Individuen der ersten Art stets von einander isolirt, neben einander in ähnlicher Weise, wie wir es bei den Diphtherie- und Pseudodiphtheriebacillen sehen. Wenn auch die Lagerung nicht so typisch war wie die der Diphtheriebacillen, so war doch eine ganz erhebliche Aehnlichkeit vorhanden.

Wenn ich mich kurz fassen darf, die eine Form hatte in Gestalt und Lagerung Aehnlichkeit mit den Tuberkelbacillen, die andere mit den Diphtheriebacillen oder Pseudodiphtheriebacillen.

Nach 24 Stunden waren auf der Glycerinmilch-Agarplatte zahlreiche Colonien angegangen. In Klatschpräparaten fanden sich an vielen Stellen, wenn nach der angegebenen Methode gefärbt wurde, säurefeste Stäbchen von exquisit diphtheroïdem Charakter, von der Form etwa, wie man sie in jungen Glycerinagarculturen von Diphtheriebacillen beobachten kann.

Bei näherer Untersuchung fand ich, dass sich diese säurefesten Stäbchen besonders häufig in ganz kleinen Colonien fanden und beobachtete, dass auch die blaugefärbten Mitglieder der Colonie ausgesprochen diphtheroïde Form zeigten. Ich kam

daher auf die Vermuthung, dass diese säurefesten Stäbchen als Individuen dieser Colonie aufzufassen seien. Wenn man ein Klatschpräparat blos entfärbte, ohne die Nachfärbung vorzunehmen, zeigten sich auch sämmtliche Mitglieder dieser kleinen, diphtherieähnlichen Colonien säurefest. Es gelang leicht, diese Bacillen reinzuzüchten, und ich konnte immer wieder beobachten, dass sich in den Colonien bei Doppelfärbung säurefeste Stäbchen fanden. Dies Verhalten der Bacillen änderte sich nicht bei Umzüchtung auf andere, nicht fetthaltige Nährböden. Bei der Prüfung der Säureresistenz der Reincultur zeigte es sich, dass die Bacterien einen ziemlich hohen Grad der Säureresistenz besassen. Bei bis zu einer Minute ausgedehnter Entfärbung bewahrten die Bacillen die rothe Farbe. Jedoch bei nur kurzer Nachfärbung mit alkoholischer Methylenblaulösung färbte sich der bei weitem grösste Theil der Bacterien blau. Wässrige Methylenblaulösung wurde etwas besser vertragen.

Von den erwähnten, Tuberkelbacillen ähnlichen Bacterien des Impfmaterials war auf den Platten nichts zu finden.

Inzwischen erhielt das hygienische Institut von der Firma Kràl in Prag die von Czaplewski reingezüchteten Smegmabacillen und constatirte bei denselben dasselbe Verhalten, d. h. ziemliche Resistenz gegen Säureentfärbung, jedoch leichte Umfärbbarkeit durch Methylenblau. Die Czaplewski'schen Bacillen zeigten ebenfalls ausgesprochene diphtheroïde Form und waren morphologisch von den von mir reingezüchteten Bacterien nicht zu unterscheiden.

Diesen Reinzüchtungsversuch habe ich häufig wiederholt, und es ist mir sehr oft gelungen, derartige Colonien aufzufinden, wie ich sie beschrieben habe. Auch die mehrmals vorgenommene Reinzüchtung lieferte dieselben Resultate.

Die von Czaplewski und mir reingezüchteten Bacterien zeigen aber eine so erheblich geringere Säureresistenz wie die Smegmasecretbacillen — wie erwähnt, gibt es Smegmabacillen, welche einer 10 Minuten langen Einwirkung von 3 % Salzsäurealkohol widerstehen und sich nicht durch 10 proc. alkoholische Methylenblaulösung nachfärben lassen, — dass die Frage aufzuwerfen

ist, sind diese Culturen und Colonien überhaupt identisch mit den Smegmabacillen?

Bevor ich auf diese Frage eingehen kann, muss ich ein anderes Resultat meiner Züchtungsversuche mittheilen.

Wie erwähnt, war ich schon durch die Verschiedenheit der Smegmasecretbacillen zu der Ansicht gekommen, dass nicht eine Bacterienart diese Formverschiedenheiten erklären könne. Diese Vermuthung wurde durch die Züchtungsversuche nur bestärkt, denn die von Czaplewski und mir reingezüchteten Bacterien unterschieden sich wesentlich von der erwähnten, Tuberkelbacillen ähnlichen Form.

Es gelang mir nun zweimal, Smegmasecret zu finden, welches diese Tuberkelbacillen ähnlichen Smegmabacillen in so reichlicher Zahl enthielt, dass sie beinahe die Flora der nicht säurefesten Bacterien des Smegma überwogen. Die andere säurefeste Smegmabacillenart fand ich dort nicht im Aussaatmaterial.

Von diesem Material wurden auf Glycerinmilchagar-, Harnagar-, Ascitesagar-, Menschenblutagar-Platten in der beschriebenen Weise geimpft.

In dem ersten Falle gelang es nur, diese Bacillen gelegentlich zwischen Coccen und Stäbchen in mehr oder minder grosser Zahl, jedoch zweifelsohne vermehrt, aufzufinden. Im zweiten Falle gelang es, Colonien dieser Bacterienart auf Harnagar und Ascitesagar nachzuweisen. Die Colonien waren makroskopisch bei Lupenbetrachtung nicht sichtbar, mikroskopisch betrachtet etwa von der Grösse einer Platten-Epithelzelle, doch kamen gelegentlich auch etwas grössere vor. Eine Aehnlichkeit mit der diphtheroïden Smegmabacillenform war nicht vorhanden. Und das Bemerkenswertheste ist, dass diese Bacterien einen erheblichen Grad der Säureresistenz besitzen. Nach 30 secundenlanger Entfärbung mit 3 proc. Salzsäurealkohol konnte bei Nachfärbung mit 10 % wässrigalkoholischer Methylenblaulösung kein blaugefärbter Bacillus entdeckt werden.

Leider ist es nicht gelungen, durch Abimpfen der Colonien die Bacillen weiter zu züchten und so Reinculturen zu gewinnen. Die Röhrchen, auf die die Ueberimpfung vorgenommen

wurde, blieben steril. Leider ist es mir andererseits ebenfalls nicht gelungen, trotz zwei Monate langen Suchens, wieder ein Smegma zu finden, welches so reichlich die tuberkelbacillenähnliche Art der Smegmabacillen enthielt, dass ein Züchtungsversuch Aussicht auf Erfolg gehabt hätte.

Durch die Züchtungsresultate ist bewiesen, dass es neben den leicht züchtbaren Czaplewski'schen Smegmabacillen noch eine säurefeste, in sehr kleinen Colonien in der ersten Generation wachsende Smegmabacillenart gibt, welche erheblich säureresistenter ist als die diphtheroïden Formen.

Ich komme nun auf die Frage zurück, ob die erwähnte diphtheroïde Form der Smegmabacillen als wirkliche säurefeste Smegmabacillen trotz ihrer geringeren Säureresistenz anzusprechen sind. Die bereits erwähnte, von allen Autoren bestätigte, verschiedene Resistenz der Smegmabacillen gegen Entfärbungsagentien spricht ja dafür, dass sich aus dem Smegma säurefeste Bacterien verschiedener Art, welche auch von verschiedener Säureresistenz sind, züchten lassen. Man könnte die Verschiedenheit der Resistenz der Smegmabacillen desselben oder verschiedenen Ursprunges einfach in der Weise erklären, dass die Tuberkelbacillen ähnlichen Smegmabacillen säureresistenter sind als die diphtheroïden. Dies trifft aber nicht zu. Es gibt Smegmasecretbacillen der diphtheroïden Art, welche ebenfalls eine ganz erhebliche Resistenz besitzen.

Ich möchte über einen Züchtungsfall, der einiges Licht auf die diphtheroiden Bacterien des Smegma wirft, genauer berichten.

Das zur Aussaat verwendete Smegma entstammte der Region zwischen den grossen und kleinen Schamlippen einer Frau, im Ausstrichpräparat fanden sich zahlreiche, säurefeste Stäbchen, der Zahl nach beinahe im Uebergewicht gegen die nicht säurefesten. Die säurefesten Bacterien zeigten sowohl in Form und Grösse als auch in Bezug auf ihre Lagerung eine grosse Aehnlichkeit mit den Pseudodiphtheriebacillen. Die säurefesten Stäbchen gehörten alle derselben Gruppe an, die Tuberkelbacillen ähnliche Art war in dem Präparat nicht nachweisbar. Schon

die grosse Zahl der säurefesten Bacillen liess vermuthen, dass ein Züchtungsversuch erfolgreich sein würde.

Die Prüfung der Säureresistenz der Bacillen des Aussaatmaterials ergab, dass noch nach einer 10 Minuten langen Einwirkung von 3 proc. Salzsäurealkohol säurefeste Stäbchen nachweisbar waren. Behandelte man zwei Präparate, welche dasselbe Material enthielten, in der Weise, dass man nach gleichlanger Entfärbung beider Präparate durch dasselbe Entfärbungsagens das eine Präparat mit 10% wässrig-alkoholischer Methylenblaulösung nachfärbte, das andere nicht, so zeigte sich stets, dass das nachgefärbte erheblich weniger säurefeste Stäbchen enthielt.

Das Impfmaterial wurde auf Glycerinagarplatten und Ascitesagarplatten ausgestrichen. Nach 24 Stunden liessen sich zahlreiche säurefeste Colonien nachweisen, welche etwa von der Grösse von Streptococcencolonien waren. Das Klatschpräparat und die durch Abimpfung erhaltenen Culturen auf allen Nährböden ergaben, dass es sich um eine, dem Pseudodiphtheriebacillus ungemein ähnliche Bacterienart handelte, die sich von diesem nur durch die Säurefestigkeit unterschied. Desgleichen waren diese Bacillen denen des Impfmaterials äusserst ähnlich. Bloss erscheinen die Bacillen des Smegmasecrets etwas homogener zu sein, während bei der angewandten Färbung die Bacillen der Reincultur häufig an den Polen stärker als in der Mitte gefärbt sind. Die Prüfung einer Glycerinagarreincultur dieser Bacterien auf ihre Säurefestigkeit ergab, dass sie die Einwirkung von 3 proc. Salzsäurealkohol bis etwa zu 1 Minute Einwirkungszeit vertrugen, bei Nachfärbung mit Methylenblau sich zum grossen Theile nachfärbten.

Die reingezüchteten Bacterien hatten mit den Bacterien des Impfmaterials gemeinsam:

1. Die grosse Aehnlichkeit mit den Pseudodiphtheriebacillen.
2. Tinctorielles Verhalten.

Einmal Säureresistenz, zweitens färben sich sowohl von der Reincultur als auch vom Impfmaterial bei der Nachfärbung mit Methylenblau ein Theil der säurefesten Bacillen blau.

Abweichend verhielten sich Impfmaterial und Reincultur dadurch, dass sich im Impfmaterial vereinzelte Bacillen von sehr grosser Säureresistenz fanden, was für die Reincultur nicht zutraf.

Da diese letzteren, besonders säureresistenten Bacillen des Impfmaterials sich sonst in nichts von den anderen säurefesten Bacillen des erwähnten Smegma unterschieden, so darf man wohl nicht annehmen, dass diese besonders säureresistenten Smegmasecretbacillen einer anderen säurefesten Smegmabacillenart angehören und muss versuchen, diese grössere Säureresistenz anders zu erklären.

Dadurch, dass sich Bacillen, welche mehr oder minder säureresistent sind, aus dem Smegma isoliren lassen, ist noch nicht ausgeschlossen, dass der Nährboden eine Einwirkung auf den Grad ihrer Säureresistenz hat. Es ist a priori noch keineswegs von der Hand zu weisen, dass Tuberkelbacillen sich in irgend einem Nährboden säureresistenter zeigen als in einem anderen. Und dass überhaupt der Nährboden einen Einfluss haben kann auf die Säureresistenz von Bacillen, ist durch die Versuche von Gottstein und Bienstock bewiesen.

Wenn man nun beispielsweise Smegma steril erhalten könnte und nach Ueberimpfung der gewonnenen Reincultur in dieses Smegma es sich zeigen würde, dass die Säureresistenz einzelner Individuen der Cultur zunehmen würde, so wäre der letzte Beweis geschaffen, um die Reincultur mit dem Impfmaterial für identisch zu erklären. Steriles Smegma lässt sich allerdings nicht beschaffen, wohl aber ist ein dem Smegma physiologisch analoges Secret der menschlichen Hautdrüsen steril oder wenigstens annähernd steril zu erhalten. Es ist dies die Vernix caseosa, welche sich auf der Haut Neugeborener manchmal in grossen Mengen findet. Wenn man nach sorgfältiger Reinigung der Scheide und der äusseren Genitalien der Mutter die Vernix caseosa nach einer normalen, schnell verlaufenden Geburt mit sterilen Instrumenten abkratzt und in sterilen Schalen aufhebt, so zeigt sich dieselbe meist keimfrei. Und da das Material nicht zur Reinzüchtung, sondern nur zum Studium einer leicht erkennbaren Bacterienart benutzt wird, kann man auf absolute Sterilität wohl verzichten.

Die Versuche wurden derart angestellt, dass entweder von der Vernix caseosa ein Klümpchen mit Bacterien der Reincultur mittelst eines sterilen Stäbchens in einer sterilen Schale verrieben wurde, oder es wurde die Vernixcaseosa mit etwas flüssigem Agar oder Gelatine auf dem Boden einer Petrischale ausgestrichen. Hierauf wurden die Bacterien mittelst Platinöse vertheilt. Darauf wurden die Schalen 24 Stunden bei Brüttemperatur aufbewahrt. Von dem ersten Material wurde etwas auf einem Deckgläschen verrieben, im zweiten Falle wurden Klatschpräparate angefertigt, wobei das Deckgläschen zuvor mit steriler Bouillon angefeuchtet werden musste, da die Vernixcaseosa im Brutschrank stark ausgetrocknet war.

Die angefertigten Präparate bestätigten meine Vermuthung, dass die Säureresistenz der Smegmabacillen in der Vernix caseosa zunahm. Besonders resistent zeigten sich die Bacillen, welche auf den in der Vernix caseosa zahlreich vorhandenen desquamirten Epithelien und in deren Umgebung sich angesiedelt hatten. Dieselben behielten die leuchtendrothe Färbung bei, nachdem die Epithelien sich bereits blau gefärbt hatten. In der Vernix caseosa wurden die Bacterien auch wieder homogen.

Gewöhnliche Bacterien, in die Vernix caseosa geimpft, verändern sich nicht in Bezug auf ihre Säureresistenz.

Aus meinen Züchtungsversuchen glaube ich folgende Schlüsse ziehen zu dürfen:

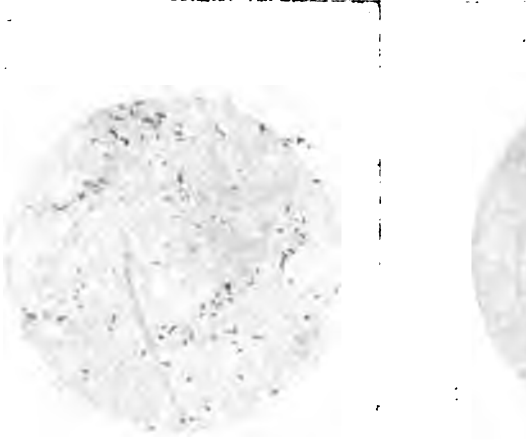
Erstens: Im Smegma kommt ein absolut säurefestes, dem Tuberkelbacillus äusserst ähnliches Bacterium vor.

Zweitens: Im Smegma kommt ein anderes säurefestes Bacterium vor, welches nicht mit dem ersterwähnten identisch ist und welches sich schon im Smegmasecret durch seine mehr oder minder grosse Aehnlichkeit mit Diphtheriebacillen erkennen lässt. (Czaplewsky-Laser'sche Smegmabacillen.)

Drittens: Möglicher Weise gibt es ausser diesen beiden noch andere säurefeste Smegmabacillen-Arten, doch kann man, da die beiden Arten in sich sehr formvariabel sind, die Polymorphie der Smegmabacillen durch diese beiden Arten erklären.

Viertens: Die sich nach der Tuberkelbacillenfärbemethode specifisch färbenden Smegmabacillen besitzen auch ausserhalb ihres specifischen Nährsubstrates Säureresistenz, wodurch sie sich von anderen Bacterien unterscheiden. Dieser Unterschied erklärt die Thatsache, dass sich im Smegma nicht alle Bacterien säurefest verhalten.

Fünftens: Die im Smegma festgestellte Verschiedenheit der Resistenz der säurefesten Bacterien beruht einmal darauf, dass



1. Smegmasekretbacillen der diphtheroiden Form. Aussaatmaterial für 2.



2. Smegmabacillen (Reincultur) der diphtheroiden Form. Doppelfärbung. Ein Theil der Bacterien hat sich mit Methylenblau nachgefärbt und erscheint daher hell auf dem Bilde.

sich im Smegma zwei verschiedene Bacterienarten finden, welche verschieden resistent sind, sodann wird die Säurefestigkeit der Smegmabacillen beeinflusst durch den Nährboden, besonders durch die Epithelien, aus welchen die Bacterien Stoffe zu beziehen scheinen, welche sie besonders säureresistent machen.

Die von mir reingezüchteten diphtheroiden Smegmabacillen scheinen ebenfalls dieselben biologischen Eigenschaften zu haben wie die Czaplewski-Laser'schen.

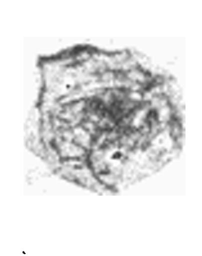
Das Temperaturoptimum für ihr Wachsthum liegt bei 38°. Unter 23° ist kaum noch Wachsthum nachweisbar. Auf Glycerin-



3. Smegmasekretbacillen der tuberculoiden Form. Aussaatmaterial für 4.



4. Colonien der tuberculoiden Smegmabacillen auf Harnagar.





5. und 6. Die diphtheroiden Smegmabacillen in Vernix caseosa umgezüchtet.

Die Photogramme sind von E. Leitz, Berlin, angefertigt.

agar bilden sie bis 1 mm grosse, thautropfenartige Colonien. Dieselben besitzen einen etwas ausgezackten Rand und sind im Centrum dunkler. Auf Ascitesagar, Blutserum, Harnagar sind die Colonien von derselben Grösse, jedoch erscheinen sie nicht mehr tautropfenartig, sondern trüber. Auf gewöhnlichem Agar ist nur sehr spärliches Wachsthum zu erzielen. In Peptonwasser, Gelatine und auf Kartoffeln konnte ich Wachsthum nicht beobachten. In Bouillon war ebenfalls nur sehr spärliches Wachsthum zu erzielen. Reichlicheres Wachsthum lieferte Glycerinbouillon, wo ein Bodensatz gebildet wird, der beim Schütteln die Bouillon trübt.

Der Bacillus ist unbeweglich, färbt sich nach Gram und besitzt keine Thierpathogenität.

Ueber die im Urin vorkommenden säurefesten Bacterien besitze ich selbst keine Erfahrung. Ich selber habe nur ein einziges Mal in dem Urin eines Nephritikers säurefeste Stäbchen gesehen, welche ich zunächst für Tuberkelbacillen hielt. Sorgfältig ausgeführte Thierexperimente bewiesen jedoch, dass es sich nicht um Tuberkelbacillen handelte.

Dass im Urin die diphtheroïde Art der Smegmabacillen vorkommen kann, ist von Laser bewiesen, dem es gelang, dieselben aus dem Harn reinzuzüchten. Jedoch auch die Tuberkelbacillen ähnliche Art kann sich im Urin finden.

Lubarsch[14]) hat in fünf Fällen von Nephritis im Urin säurefeste Stäbchen gefunden, welche, obwohl morphologisch von den Tuberkelbacillen nicht zu unterscheiden, sich durch das Thierexperiment und das Fehlen jeglicher tuberculöser Erscheinungen bei der Section der Kranken als Pseudotuberkelbacillen erwiesen. Die Bacillen waren im hohen Grade säurefest und alkoholbeständig. Lubarsch nahm wegen der morphologischen und tinctoriellen Differenz dieser von ihm beobachteten Pseudotuberkelbacillen von den Czaplewski'schen Smegmabacillen davon Abstand, diese Pseudotuberkelbacillen mit den Smegmabacillen zu identificiren. Nachdem ich Herrn Prof. Lubarsch meine Beobachtungen über die tuberkelbacillenähnliche Art der Smegmabacillen mitgetheilt habe, ist derselbe der Ansicht, dass

man diese von ihm beobachteten Pseudotuberkelbacillen des Harns mit den Tuberkelbacillen ähnlichen Smegmabacillen identificiren dürfe.

Ob die Züchtung der Smegmabacillen aus dem Urin differentialdiagnostisch verwerthbar ist, muss erst experimentell erforscht werden. Lubarsch ist es nicht gelungen, die von ihm beschriebenen Pseudotuberkelbacillen des Harns zu züchten. Immerhin beweist die Anwesenheit von Smegmabacillen noch nicht das Fehlen der Tuberkelbacillen. Die Züchtung kann also im besten Falle die Diagnose stützen.

Die Smegmabacillen finden sich nicht nur beim Menschen, sondern auch bei Thieren. Es ist mir gelungen, dieselben im Präputialsecret von Ochsen, in der Anal- und Scheidengegend von Kühen, im Mammapropf einer nicht milchenden Kuh und in dem Mistbelag, welcher sich in der Glutaealgegend des Rindviehs findet, nachzuweisen.

Für die Anregung zu dieser Arbeit und das unausgesetzte fördernde Interesse bei der Anfertigung derselben verfehle ich nicht, dem Director des Instituts, Herrn Prof. Dr. Wernicke, meinen herzlichsten Dank zu sagen.

Litteratur.

1) Alvarez et Tavel, Recherches sur le bacille de Lustgarten. Arch. de physiol., norm. et pathol., Nr. 7, 1885.

2) Matterstock, Ueber Bacillen bei Syphilis. Mittheilungen aus der med. Klinik der Universität Würzburg, 1885, Bd. VI, 369.

3) Klemperer, Syphilis- und Smegmabacillen. Deutsche med. Wochenschrift, Nr. 47, 1885.

4) Gottstein, Die Beeinflussung des Färbungsverhaltens von Mikroorganismen durch Fette. Fortschritte der Medicin, 1886, IV, S. 252.

5) Bitter, Ueber Syphilis- und Smegmabacillen. Virchow's Archiv, II, 1886, Heft 2.

6) Bienstock, Zur Frage der sogen. Syphilisbacillen- und Tuberkelbacillenfärbung. Fortschritte der Medicin, 1886, IV, Heft 6.

7) Markuse, Ueber Syphilis- und Smegmabacillen. Vierteljahresschr. f. Dermat. u. Syph., 1888, Heft 3.

8) Levy, Ueber Syphilis- und Smegmabacillen. Inaugural-Dissertation, Bonn, 1889.

9) Grethe, Smegma- und Tuberkelbacillen. Fortschritte der Medicin, 1896, S. 329.

10) Honsell, Ueber Differentialfärbung zwischen Tuberkelbacillen und Bacillen des Smegmas. Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen, Bd. VI, 1896, Heft 2.

11) Bunge und Trautenroth, Smegma- und Tuberkelbacillen. Fortschritte der Medicin, 1896, S. 889, 929.

12) Laser, Ueber Reinculturen der Smegmabacillen. Münchener med. Wochenschr., 1897, S. 1191.

13) Czaplewski, Zur Kenntnis der Smegmabacillen. Ebenda, 1192.

14) Lubarsch, Correspondenzblatt des Allgem. Mecklenburgischen Aerztevereins. Nr. 164, 1895.

(Aus dem Institut für Hygiene und Bacteriologie an der Universität Strassburg.)

Zur Biologie der Milzbrandbacillen: Die Sporenauskeimung.

Von

Apotheker Dr. **Richard Weil,**
Volontärassistent am genannten Institute.

In seiner epochemachenden »Aetiologie der Milzbrand-Krankheit« hat Robert Koch[1]) den Process der Sporenbildung und Auskeimung des Milzbranderregers klargelegt.

Die Autoren, die seit Koch über die Keimung der Anthraxsporen arbeiteten, waren weniger bestrebt, in den tieferen Mechanismus der Keimung einzudringen, als aus der Art des Ausschlüpfens der Bacillen aus der Spore, ein Unterscheidungsmerkmal verschiedener sporenbildender Bacteriengruppen herzuleiten.

Deshalb lohnte es sich, die Frage, die ebenso grosses botanisches als hygienisches Interesse bietet, nämlich wann die Anthraxsporen bei den verschiedenen Temperaturen auszukeimen beginnen und ob der Keimungsprocess aller Sporen abgelaufen ist, bevor neue Sporen gebildet werden, einer Bearbeitung zu unterziehen; lässt sich bei den verschiedenen Temperaturen ein Zeitpunkt feststellen, an welchem nur die leicht zu vernichtenden Wuchsformen vorhanden sind, also keine alten Sporen mehr und noch keine neuen Dauerformen, so wäre dies für Desinfectionszwecke von grosser Bedeutung.

Die Angaben, die sich in der Litteratur über den Beginn des Keimungsprocesses der Anthraxsporen finden, sind spärlich.

---

1) Koch, Die Aetiologie der Milzbrandkrankheit etc. Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. II, 1877.

Bei 35° geht derselbe nach Koch innerhalb 3—4 Stunden vor sich, bei 35—37°, wie Grethe[1]) angibt, nach $^3/_4$—$1^1/_2$ Stunden, bei 37° verläuft nach Prazmowsky[2]) der Keimungsprocess in 1 bis wenigen Stunden; bei 30° konnte Schreiber[3]) die Keimung der ersten Sporen nach 4 Stunden beobachten.

Alle die oben erwähnten Autoren verfolgten den Keimungsprocess mikroskopisch. — So vorzüglich man im hängenden Tropfen auch die aus einer oder nur wenigen Sporen ausgekeimten fertigen Bacillen zu erkennen vermag, so gibt uns dieses Verfahren leider keinen Aufschluss darüber, ob die keimende Spore noch als solche oder schon als Wuchsform anzusehen ist; ein weiterer Nachtheil desselben ist, dass man auf diese Weise die Auskeimung einer grösseren Sporenzahl nicht gleichzeitig beobachten kann. Deshalb ist man auch nicht berechtigt, nach Beobachtung von 1—5 Sporen, die beispielsweise bei 30° in 4 Stunden auskeimen, den Satz aufzustellen, dass die Anthraxsporen überhaupt bei 30° in der beobachteten Zeit auskeimen, um so weniger, als wir von einer anderen Eigenschaft der Sporen, ihrer Resistenz, durch die Arbeiten von Geppert[4]) wissen, dass die einzelnen Sporenindividuen einer und derselben von einem sporenbildenden Bacillus hergestellten Cultur, eine unter einander ganz ungleiche Resistenz zeigen können.

Einer Aufforderung meines verehrten Chefs, Herrn Professor J. Forster, zur Fortsetzung der Untersuchungen über die Sporenbildung bei den Milzbrandbacillen[5]) nunmehr den von ihm schon früher, noch im Amsterdamer hygienischen Institute beobachteten Keimungsprocess der Anthraxsporen eingehender zu studiren und namentlich das erste Auftreten der vegetativen Formen zu berücksichtigen, leistete ich deshalb gerne Folge. Sporenreiche Culturen sollten durch 1 Minute dauernde Erhitzung auf 80° von lebenden vegetativen Formen befreit werden. Dies gelingt, wenn man die von Forster[6]) und seinen Schülern angegebenen Cautelen

1) Grethe, Fortschritte der Medicin, 1896.
2) Prazmowsky, Biolog. Centralbl., 1888, Nr. 10.
3) Schreiber, Centralbl. f. Bact. u. Paras., Bd. 20, 1896.
4) Geppert, Berliner klin. Wochenschr., 1889, Nr. 36 u. 1890, Nr. 12.
5) Weil, Archiv f. Hygiene, 1899, Bd. 35.
6) Van Geuns, Archiv f. Hygiene, Bd. 9, 1889.

berücksichtigt; durch die kurz dauernde Einwirkung der Wärme werden die Sporen selbst, wie in meiner erwähnten Arbeit »Zur Biologie der Milzbrandbacillen« gezeigt wurde, nicht wesentlich geschädigt.

Vertheilt man nun gleiche Sporenmengen in Reagircylinder, fertigt aus einem solchen Controlplatten an, während die übrigen zur Auskeimung in mehrere Thermostaten von verschiedener Temperatur gebracht werden, so kann man zu jeder Zeit die entstandenen vegetativen Formen durch die kurze Erhitzung auf 80° abtödten und durch Vergleich der übrig gebliebenen Sporen — die zur Gelatineplatte ausgegossen werden — mit der Controlplatte ersehen, ob und wieviel Sporen ausgekeimt sind.

Die Sporenemulsion bereitete ich in der Weise, dass der Schrägagarbelag, der sich bei 37° innerhalb 10 Tagen gebildet hatte, mit Bouillon fein vertheilt und nach Abtödtung der vegetativen Formen durch ein steriles Filter filtrirt wurde. Das Filtrat wurde mit Bouillon auf 50 ccm ergänzt und nach kräftigem Schütteln je 0,5 ccm in mehrere Gelatineröhrchen verbracht und zu Platten ausgegossen.

Auf	Platte	I	entstanden	2880	Colonien
»	»	II	»	2910	»
»	»	III	»	2850	»
»	»	IV	»	2845	»
»	»	V	»	2895	»

Diese Resultate ergeben, dass unser Verfahren es gestattet, eine gleichmässige Sporenemulsion herzustellen und durch Benutzung derselben Pipette ungefähr die gleiche Sporenzahl zu übertragen.

Nach diesen Vorversuchen beschickte ich eine Anzahl steriler Röhrchen mit der gleichen Menge einer in oben geschilderter Weise hergestellten Emulsion und stellte dieselben in Apparate von 37°, 30°, 24 und 18° zur Auskeimung hin, nachdem zuvor aus 1 Röhrchen 2 Controlplatten in folgender Weise angefertigt worden waren:

60 mg des Inhaltes, in flüssige Gelatine vertheilt, gab Controlplatte I; in den Rest des Sporenröhrchens wurde flüssige

Gelatine gegossen und nach gleichmässigem Mischen der ganze Inhalt zur Controlplatte II benutzt. Verfährt man in dieser Weise, dass man die Gelatine den Sporen zugibt und nicht umgekehrt, so gelingt es, auch im letzteren Falle die Sporen bis auf einen verschwindend kleinen Bruchtheil auf die Platte zu übertragen.

Die Röhrchen, in welchen inzwischen der Keimungsprocess proportional zur Züchtungstemperatur vorgeschritten war, wurden von den bereits entstandenen Wuchsformen durch die kurze Erwärmung auf 80° befreit, rasch durch einen Wasserstrahl gekühlt und nachdem ihr Inhalt mit Gelatine vermischt war, zur Platte ausgegossen. — Es war anzunehmen, dass sich auf den Platten, die sämmtlich bei 25° gehalten wurden, um so weniger Colonien entwickeln würden, je länger die Röhrchen zuvor den verschiedenen Temperaturen ausgesetzt waren, bis ein Zeitpunkt erreicht ist, an welchem sämmtliche alte Sporen ausgekeimt und noch keine neuen entstanden sind. Von da an müssen die Platten steril bleiben; neugebildete Sporen müssten sich alsdann durch ein Ansteigen der Colonienzahl auf den später gemachten Platten zu erkennen geben.

Bevor ich nun einige der in umfangreicher Weise angestellten Versuchsreihen hier folgen lasse, möchte ich erwähnen, dass ich von einem möglichst genau charakterisirten Stamme ausging. Es wurden stets innerhalb 10 Tagen bei 37° auf Schrägagar entstandene Sporen von normaler Virulenz angewendet; Meerschweinchen wurden bei subcutaner Impfung nach 24—36 Stunden zu Fall gebracht; zur Prüfung der Resistenz wurden gleiche Mengen solcher Sporen 1, 2, 4, 6 und 8 Minuten der Siedehitze ausgesetzt, alsdann rasch gekühlt und zur Platte ausgegossen.

R_1	1	Min.	100°	ergab	960	Colonien
R_2	2	»	»	»	740	»
R_3	4	»	»	»	37	»
R_4	6	»	»	»	18	»
R_5	8	»	»	»	0	»

Die Dauerformen waren mithin von mittlerer Resistenzfähigkeit.

Beginnen wir zunächst mit der Mittheilung der Resultate, die die bei 37° angestellten Auskeimungsversuche ergaben.

Tabelle I.

Verweilen im Thermostaten von 37°	Von Bacillen befreit durch kurzes Erhitzen	Auf d. Gelatineplatte entwickelten sich nach 2—6 Tagen	Bemerkungen
	Controlplatte ergab:	11 750 Colonien	Versuch mehrmals wiederholt, ergab entsprechende Werthe.
$^1/_2$ Stunde	1 Minute 80°	2[1] »	
1 »	1 » 80°	2 »	
$1^1/_2$ Stunden	1 » 80°	5 »	
$2^1/_4$ »	1 » 80°	2 »	
$2^1/_2$ »	1 » 80°	0 »	
3 »	1 » 80°	6 »	
$3^1/_2$ »	1 » 80°	0 »	
5 »	1 » 80°	1 »	

Höchst auffallend ist das Resultat, dass von über 11000 Sporen nach halbstündigem Verweilen bei 37° nur noch einige wenige übrig sein sollen. Der Gedanke liegt nahe, dass dieselben bei Bruttemperatur schon in wenigen Minuten auszukeimen vermögen und als Bacillen der Erhitzung anheimfallen, weshalb ich folgende Versuchsreihe ausführte:

Tabelle II.

Verweilen im Thermostaten von 37°	Von Bacillen befreit durch kurzes Erhitzen	Auf d. Gelatineplatte entwickelten sich nach 2—6 Tagen	Bemerkungen
	Controlplatte ergab:	8 600 Colonien	Bei Wiederholung waren nach 3 Stunden auch einige Colonien vorhanden.
10 Minuten	1 Minute 80°	60 »	
20 »	1 » 80°	67 »	
30 »	1 » 80°	28 »	
40 »	1 » 80°	13 »	
50 »	1 » 80°	12 »	
1 Stunde	1 » 80°	21 »	
$1^1/_4$ Stunden	1 » 80°	12 »	
$1^1/_2$ »	1 » 80°	10 »	
2 »	1 » 80°	12 »	
3 »	1 » 80°	0 »	
4 »	1 » 80°	7 »	

1) Von der Identität der Anthraxcolonien überzeugte ich mich mikroskopisch durch das mit 60facher Vergrösserung sichtbare Geflecht einerseits und in zweifelhaften Fällen durch Anfertigen von Präparaten.

Noch weniger wahrscheinlich ist, dass über 8000 Sporen bei 37° schon innerhalb 10 Minuten auskeimen. — Vielleicht gibt die Verfolgung des Keimungsprocesses von den ursprünglichen Sporen bis zu neugebildeten Sporen Aufklärung über das fast völlige Verschwinden der Dauerformen in ganz kurzer Zeit.

Tabelle III.

Verweilen im Thermostaten von 37°	Von Bacillen befreit durch kurzes Erhitzen	Auf d. Gelatineplatte entwickelten sich nach 2—6 Tagen	Bemerkungen
	Controlplatte ergab:	1 650 000 Colonien	Die Colonienzahl d. Controlplatte wurde aus Verdünnungen berechnet, nämlich aus d. Mittel der Colonien, die auf Platten mit Spiralen von 2,2 mg u. 60 mg der Sporenemulsion zur Entwickelung gekommen waren.
$2^1/_2$ Stunden	1 Minute 80°	5 »	
$4^3/_4$ »	1 » 80°	4 »	
$13^1/_2$ »	1 » 80°	2 »	
15 »	1 » 80°	5 »	
16 »	1 » 80°	5 »	
$17^1/_2$ »	1 » 80°	1 »	
$19^1/_4$ »	1 » 80°	65 »	
20 »	1 » 80°	517 »	
$21^1/_4$ »	1 » 80°	25 540 »	
24 »	1 » 80°	1 320 »	
$27^1/_2$ »	1 » 80°	9 500 »	
$42^1/_2$ »	1 » 80°	8 760 »	
50 »	1 » 80°	8 945 »	

Auch obige Versuche geben keinen Aufschluss über den Beginn der Sporenauskeimung, zeigen aber, dass bei 37° in Bouillon — wie andere Versuche ergaben, in gleicher Weise in Schafblutserum — die neue Sporenbildung ziemlich gleichzeitig um die 21. Stunde erfolgt. Interessant ist das meist wiederkehrende Verhalten der neuen Sporen von der 22. bis zur 27. Stunde; es erfolgt eine bedeutende Schwankung in der Zahl der erübrigten Sporen, während von der 27. Stunde an alle Platten eine ziemlich constante Sporenzahl aufweisen, was vielleicht mit einer Uebersättigung der geringen Bouillonmenge durch die inzwischen angehäuften Stoffwechselproducte im Zusammenhange steht.

Der Keimungsprocess dauert um so länger, je niedriger die Bruttemperatur ist. Vielleicht lässt sich der Beginn der Aus-

keimung durch die bei 30, 24 und 18° angestellten Versuche eher ermitteln.

Tabelle IIIa.

Verweilen im Thermostaten von 29—30°	Von Bacillen befreit durch kurzes Erhitzen	Auf d. Gelatineplatte entwickelten sich nach 2—6 Tagen	Bemerkungen
	Controlplatte:	8 970 Colonien	Die Versuche lassen erkennen, dass bei 37° die Neusporenbildung nicht eher erfolgt wie bei 30°, bestätigen mithin meine früheren Versuche, in welchen ich vom Thierblute ausging; bei beiden Temperaturen jedoch tritt d. Sporenbildung in viel kürzerer Zeit ein, wenn man direct vom Thierkörper ausgeht.
1/4 Stunde	1 Minute 80°	220 »	
1/2 »	1 » 80°	265 »	
3/4 Stunden	1 » 80°	380 »	
1 1/2 »	1 » 80°	24 »	
2 »	1 » 80°	3 »	
7 »	1 » 80°	12 »	
14 »	1 » 80°	8 »	
22 1/2 »	1 » 80°	228 »	
25 »	1 » 80°	58 080 »	
	Controlplatte:	268 640 »	
10 »	1 Minute 80°	28 »	
18 »	1 » 80°	17 »	
20 1/2 »	1 » 80°	112 »	
23 »	1 » 80°	3 028 »	
25 »	1 » 80°	dicht besät	
42 1/2 »	1 » 80°	dicht besät	
	Controlplatte:	10 692 Colonien	
20 »	1 » 80°	4 »	
22 1/2 »	1 » 80°	6 »	
25 »	1 » 80°	1 452 »	
30 »	1 » 80°	1 614 »	
47 »	1 » 80°	1 218 »	
53 1/2 »	1 » 80°	1 188 »	

Diese Tabellen geben uns ebensowenig Aufschluss über das Schicksal der Hauptsporenmenge als die von 37°.

(Siehe Tabelle IV auf S. 212.)

Die im ersten Versuche nach 22 und 30 Stunden vorhandenen Colonien stammen wahrscheinlich von alten noch unverbrauchten Sporen ab, die nach dem Verbringen in das frische Nährmedium auskeimten; dafür sprechen die letzten und noch mehrere Versuche, bei welchen nach dieser Zeit stets nur einige Sporenexemplare auf der Platte zur Entwickelung kamen.

(Siehe Tabelle V auf S. 212.)

Tabelle IV.
Versuche bei 24°.

Verweilen im Thermostaten von 24°	Von Bacillen befreit durch kurzes Erhitzen	Auf d. Gelatineplatte entwickelten sich nach 2—6 Tagen	Auf d. Gelatineplatte entwickelten sich nach 2—6 Tagen
	Controlplatte:	2 744 280 Colonien	64 600 Colonien
1 Stunde	1 Minute 80°	48 »	—
2½ Stunden	1 » 80°	3 »	12 Colonien
5 »	1 » 80°	12 »	—
8 »	1 » 80°	8 »	—
22½ »	1 » 80°	340 »	7 Colonien
30 »	1 » 80°	720 »	11 »
47 »	1 » 80°	2 970 »	—
53½ »	1 » 80°	dicht besät	über 20 000 Colon.
72 »	1 » 80°	dicht besät	—
96 »	1 » 80°	dicht besät	über 20 000 Colon.
	Controlplatte:	2 640 Colonien	—
20 »	1 Minute 80°	3 »	—
24 »	1 » 80°	6 »	—
30 »	1 » 80°	4 »	—

Tabelle V.
Versuche bei 18°.

Verweilen im Thermostaten von 18°	Von Bacillen befreit durch kurzes Erhitzen	Auf der Gelatineplatte entwickelten sich n. 2—6 Tagen
	Controlplatte:	10 692 Colonien
3 Minuten	1 Minute 80°	1 204 »
6 »	1 » 80°	832 »
9 »	1 » 80°	792 »
20 »	1 » 80°	985 »
½ Stunde	1 » 80°	518 »
1 »	1 » 80°	388 »
2½ Stunden	1 » 80°	346 »
3 »	1 » 80°	518 »
4 »	1 » 80°	611 »
	Controlplatte:	2 744 280 »
7 »	1 Minute 80°	83 »
22½ »	1 » 80°	180 »
47 »	1 80°	96 »
53½ »	1 » 80°	6 »
72 »	1 » 80°	32 »
91 »	1 » 80°	10 840 »
96 »	1 » 80°	dicht besät
168 »	1 » 80°	dicht besät

Die von Prof. Forster früher angestellten, erwähnten Versuche hatten ergeben, dass, wenn nicht so grosse Mengen von Sporen wie oben der Auskeimung ausgesetzt wurden, sie bei 25° regelmässig alle vor Ablauf von 24 Stunden ausgekeimt waren, und bei längerer Versuchsdauer die neue Sporenbildung ungefähr nach 48—50 Stunden vom Anfange des Versuches an wieder erfolgte.

Die Minutenversuche wurden in der Weise ausgeführt, dass die Sporenbouillon auf 18° erwärmt wurde, bevor sie in den Thermostaten gebracht wurde.

Obige, sowie die nun folgenden Versuche bei noch niedereren Temperaturen verschafften uns Gewissheit darüber, dass das so rasche Verschwinden der meisten Sporen nicht durch die Auskeimung bedingt ist.

Der Vollständigkeit halber lasse ich hier auch die quantitativen Keimungsversuche bei 12°, 7° und 0° folgen. — In der Versuchsanordnung wich ich insofern von der bei den höheren Temperaturen innegehaltenen ab, als ich in jeden Reagircylinder 3 ccm Sporenbouillon gab, nach einer gewissen Zeit 1 ccm entnahm, in bekannter Weise erhitzte, während ein zweiter Cubikcentimeter desselben Röhrchens aus später sich ergebenden Gründen ungeschädigt zur Platte verarbeitet wurde.

Bei Brutwärme gebildete Sporen sind nach meinen früheren Beobachtungen bei 12° im Stande auszukeimen, bilden aber nur noch ausnahmsweise neue Sporen.

Tabelle VI.

Versuche bei 12°.

Verweilen bei einer Temp. von 12°	Von Bacillen befreit durch kurzes Erhitzen	Auf der Gelatineplatte entwickelten sich n. 2—6 Tagen
	Controlplatte für 1 ccm	60 000 Colonien
4 Tage	1 Minute 80°	320 »
5 »	1 » 80°	73 »
7 »	1 » 80°	93 »
8 »	1 » 80°	87 »
12 »	1 » 80°	116
14 »	1 » 80°	89
24 »	1 » 80°	44 »

Wenn die verminderte Colonienzahl in obigen Versuchen auch theilweise durch Auskeimung der Sporen bedingt sein kann, aber nicht muss, so konnte ich mich doch durch die schon in dem makroskopischen Verhalten der Bouillonculturen in manchen Röhrchen zu Tage getretenen Differenzen von einem stattgehabten Keimungsprocess überzeugen.

Während die Mehrzahl der Röhrchen wie ungeimpfte Bouillon aussah, war in einigen nach mehreren Tagen eine typische körnige Schleierbildung eingetreten, die jedenfalls mit dem Auskeimen der Sporen im ursächlichen Zusammenhange steht; so verhielt sich ein Röhrchen, das 14 Tage bei 12° verweilt hatte, während andere, die 20 oder 30 Tage bei 12° standen, wie steril aussahen.

Verschiedene Präparate aus dieser Cultur, die mit einem Theil der körnigen Masse angefertigt wurden, zeigten in jedem Gesichtsfelde kürzere oder längere Ketten vegetativer Formen; der Einwand liegt nahe, dass es sich um eingebrachte, abgetödtete vegetative Formen handelte, die die Farbe so gut annehmen wie frisch ausgekeimte; dem ist aber nicht so; denn zahlreiche Präparate aus den 10, 20 oder 30 tägigen steril aussehenden Röhrchen liessen nur hie und da einen kümmerlichen Faden unter vielen Sporen erkennen.

Es gibt mithin unter Sporen ein und derselben Cultur Individuen, die bei niederen Temperaturen noch auskeimen, während dies die anderen unter den gleichen Bedingungen nicht vermögen. So erklären sich auch unsere schon früher[1]) mitgetheilten Beobachtungen, dass in Bouillon bei durchschnittlich 7° ein Auskeimen der Anthraxsporen und eine geringe Vermehrung der Bacillen erfolgt.

Tabelle VII.
Versuche bei 7°.

Verweilen bei einer Temp. von 7°	Von Bacillen befreit durch kurzes Erhitzen	Auf der Gelatineplatte entwickelten sich n. 2—6 Tagen
	Controlplatte:	268 640 Colonien
20 Stunden	1 Minute 80°	137 »
2 Tage	1 » 80°	240 »
7 »	1 » 80°	366 »
9 »	1 » 80°	70 »

1) Weil, a. a. O., S. 382.

Durch das Plattenverfahren war in den Versuchen bei 7° weder der Beginn noch eine Auskeimung überhaupt nachzuweisen; die bei 0° ausgeführten Versuche ergaben dagegen folgende Resultate:

Tabelle VIII.

Versuche bei 0°.

Verweilen bei einer Temp. von 0°	Von Bacillen befreit durch kurzes Erhitzen	Auf der Gelatineplatte entwickelten sich n. 2—6 Tagen	Bemerkungen
	Controlplatte:	10 600 Colonien	Der angewendete Eiskalorimeter war nach Prof. Forster's Angaben construirt; das während der ganzen Versuchsdauer darin befindliche Maximum- und Minimumthermometer zeigte eine constante Temperatur von 0° an.
11 Tage	1 Minute 80°	1 »	
13 »	1 » 80°	6 »	
18 »	1 » 80°	6 »	
24 »	1 » 80°	1 »	
29 »	1 » 80°	! 1 848 » !	
30 »	1 » 80°	4 »	
	Controlplatte:	35 313 »	
6 »	1 Minute 80°	33 »	
8 »	1 » 80°	1 »	
14 »	1 » 80°	5 »	
16 »	1 » 80°	0 »	
20 »	1 » 80°	! 72 » !	
22 »	1 » 80°	3 »	
25 »	1 » 80°	0 »	
26 »	1 » 80°	0 »	
30 »	1 » 80°	0 »	

In der ersten Versuchsreihe war in dem 29 Tage alten Röhrchen, bei der zweiten in dem 20 Tage alten, wenn auch weniger stark, körnige Schleierbildung eingetreten, während die übrigen Röhrchen, die zur gleichen Zeit und mit der gleichen Sporenmenge geimpft waren, völlig klar aussahen. — Nur jene beiden Röhrchen enthielten, im Einklang mit den vorher beschriebenen, Fäden vegetativer Formen in ziemlicher Menge, zum Unterschied aller anderer, wie ungeimpft aussehender Proberöhrchen. — Für eine stattgehabte Auskeimung spricht ferner die Zahl der Sporen und vegetativen Formen, die der Controlplatte nur um Weniges nachstand, ein Versuch, der gleichzeitig angestellt, aber erst aus Tabelle 14 zu ersehen ist; die auffallend hohe Zahl der Dauerformen selbst in dem Röhrchen, das 29 Tage

bei 0° verweilte, dürfte jedenfalls auch auf die partielle Auskeimung zurückzuführen sein.

Wenn die Sporen unter 12° gewöhnlich nicht mehr auskeimen, so scheint dies Regel, nach unseren Versuchen aber kein Gesetz zu sein. Leider kam mir eine Arbeit Migula's[1]), der die Vererbung individueller Eigenschaften, z. B. bei der Neigung der Sporenbildung, bewies, erst nach Beendigung obiger Versuche zu Gesicht. Die Möglichkeit wäre sonst gegeben gewesen, aus den bei 12, 7 und 0° entstandenen Schleiermassen Sporenstämme zu isoliren, die sich bei diesen niederen Temperaturen entwickeln können. Jedenfalls dürften diese Beobachtungen zu noch eingehenderen Untersuchungen Veranlassung geben.

Die Resultate der Versuche bei hohen wie niederen Temperaturen zeigen, dass von den in Arbeit genommenen Sporen nur ein minimaler Theil nach dem Verbringen in neue Culturverhältnisse sich zu entwickeln vermag. Die Anpassung an eine neue Temperatur ist keinenfalls die Ursache für das Verschwinden der meisten Sporen auf den Platten; denn Gleiches ereignet sich auf Gelatineplatten bei 25° wie auch auf Agarplatten bei 37°. Ebenso überzeugte ich mich nochmals, dass von einer Cultur, die, durch 1 Minute dauerndes Erhitzen bacillenfrei gemacht, nach einer weiteren Erhitzung von einer Minute auf 80° auf den Platten kaum weniger Sporen aufkamen als nach der einmaligen Einwirkung der Wärme.

Da trotz aller Modificationen mit der Erhitzungsmethode kein Aufschluss über den Beginn der Auskeimung und die unerklärliche Sporenabnahme zu verschaffen war, musste ich durch einen milderen Eingriff die Wuchsformen vernichten, mit Rücksicht auf die Dauerformen, die zum grössten Theil wohl oder übel ebenfalls delicater Natur zu sein scheinen.

Am geeignetsten zu diesem Zwecke scheinen solche chemische Agentien, von denen wir wissen, dass sie je nach der angewandten Menge nur eine Entwickelungshemmung oder Ab-

---

1) Migula, Ueber Abnahme und Regeneration der Sporenbildung bei Bacterien. Zeitschr. f. angew. Mikroskop., 1899, Bd. V, Heft I.

tödtung der Bacillen verursachen, ohne angeblich die Sporen zu schädigen.

Als solche werden in der Litteratur empfohlen das Kochsalz, das Chloroformwasser, eine dünne Carbolsäurelösung und andere mehr.

I. Einwirkung von 8% NaCl.

Aus 2,2 mg der Anreibung einer sporen- und bacillenhaltigen Cultur wurde eine Controlplatte angelegt; die gleiche Milzbrandmenge brachte ich in 2 ccm 8 proc. sterile Kochsalzlösung; dadurch werden die Bacillen, wie de Freytag[1]) in seinen unter Prof. Forster's Leitung ausgeführten Untersuchungen gezeigt hat, innerhalb 2 Stunden abgetödtet, während Sporen nach 6 Monaten noch am Leben waren. — Vermischt man die so behandelten Sporen mit Gelatine und giesst Platten, so wird der Concentrationsgrad des NaCl so herabgesetzt, dass den Sporen die Auskeimung ermöglicht ist. Schon bei einem Gehalte von etwas weniger als 7% NaCl erfolgt nach de Freytag die Keimung der Anthraxsporen und ein weiteres Wachsthum der Milzbrandbacillen.

Um mich zu überzeugen, ob der Einwirkung keine Sporen zum Opfer fallen, vermischte ich 5 ccm Sporenbouillon mit der gleichen Menge 16 proc. Na Cl-Lösung; die Controlplatte wurde sofort nach Bereitung dieser Mischung, die übrigen Platten nach ½, 1, 1½ und 2 Stunden mit je 0,5 ccm angefertigt.

Controlplatte	1860	Colonien
½ Stunde bei Zimmertemp.	1420	"
1 " " "	1270	"
1½ " " "	940	"
2 " " "	320	"

Da das Na Cl, wie obige Zahlen ergeben, wahrscheinlich durch Plasmolyse eine erhebliche Sporenmenge zu Grunde richtet, mussten wir uns nach einem noch gelinderen bacillenvernichtenden Mittel umsehen.

1) de Freytag, Archiv f. Hygiene, 1890, Bd. XI, S. 64 u. ff.

II. Einwirkung von gesättigtem Chloroformwasser.

Gesättigte wässrige Lösung von Chloroform (5:1000) vernichtet nach Salkowski[1]) sporenfreie Milzbrandfäden in 30 Minuten, während sie den Milzbrandsporen selbst in 3 Tagen nichts anzuhaben vermochten.

Versuche, die von uns in grosser Menge mit Anthraxblut angestellt wurden, zeigten, dass im gesättigten Chloroformfleischwasser (5:1000) innerhalb $^1/_2$ Stunde nicht etwa alle vegetativen Keime abgetödtet wurden.

Mit Sporen geimpftes Chloroformfleischwasser, das bei 37° gehalten und von dem alle $^1/_2$ Stunde eine Platte gegossen wurde, zeigte nicht nur keine Verminderung der Colonienzahl auf den Platten, bedingt durch das Absterben der ausgekeimten Bacillen in der Chloroformbouillon, sondern je länger die Letztere im Thermostaten verweilte, umso dichter wurde schon makroskopisch die Schleierbildung und um so dichter erwiesen sich auch die Platten von Colonien besät.

1 proc. $CH\,Cl_3$ indessen verhinderte die Auskeimung der Sporen vollständig, so dass ich mich einer anderen bacillentödtenden Lösung zuwenden musste.

III. Einwirkung von 1,5 proc. Carbollösung.

Nach Behring[2]) werden durch diese Lösung Milzbrandbacillen in 1 Minute vernichtet, während Anthraxsporen nach Teuscher[3]) selbst in reinem crystallisirtem Phenol $4^1/_2$ Tage lang entwickelungsfähig bleiben.

1,5 ccm einer Aufschwemmung, die Sporen und Bacillen enthielt, wurde mit der gleichen Menge 3% wässeriger Carbollösung vermischt und nach 1 Minute von einer sterilen Sodalösung bis zur ganz schwachen Alkalescenz hinzugefügt; als Indicator diente Phenolphthalein.

Während die Controllplatte von Colonien dicht besät war, blieben die meisten in obiger Weise behandelten und mit Nähr-

1) Salkowski, Deutsche med. Wochenschr., 1888, Nr. 16.
2) Behring, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 9, 1890, S. 417.
3) Teuscher, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 9, 1890, S. 510.

gelatine zur Platte ausgegossenen Röhrchen selbst nach 10 tägigem Verweilen bei 25° steril oder liessen nur vereinzelte Keime aufkommen.

IV. Einwirkung einer 1 proc. Formalinlösung.

Ebenso ungünstig waren die Resultate, die ich hiemit erzielte. Eine 1 proc. Lösung tödtet Milzbrandbacillen innerhalb 15 Minuten; die nur 5 Minuten damit behandelten Sporen keimten jedoch in der Gelatine meist nicht mehr aus, auch nicht wenn die Wirkung des Formaldehyds durch eine berechnete Menge Ammoniak aufgehoben war.

V. Kaninchenblutserum.

Nutall[1]) machte auf die bacterientödtende Wirkung des Kaninchenblutserums gegenüber Milzbrandbacillen aufmerksam. Das bactericide Blutserum ist aber nicht im Stande, wie Metschnikoff[2]) fand, das Keimen der Sporen und die Entwickelung der aus diesen hervorgegangenen Bacillen zu verhindern.

Demnach müssten wohl die alten vegetativen Formen einer Mischcultur durch das Serum abgetödtet werden, während durch die auf den Platten eintretende Vermehrung, bedingt durch die entkeimten Bacillen, ein Indicator für den Beginn der Sporenauskeimung an die Hand gegeben wäre.

Durch mehrere Versuchsreihen musste ich mich jedoch davon überzeugen, dass das Kaninchenblutserum nicht nur Milzbrandbacillen, sondern auch einen grossen Theil der Sporen zu vernichten vermag. Meine Resultate bestätigen die Pekelharings[3]), der, im Gegensatz zu Metschnikoff, die deletäre Wirkung des Kaninchenblutserums auf Milzbrandsporen zeigte und zwar nach dem ihm von Prof. Forster angegebenen Verfahren der Beobachtung bei niederer Temperatur, wobei die vorherige Auskeimung der Sporen in Bacillen verhindert worden war.

1) Nutall, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 4, 1888, S. 353.

2) Metschnikoff, L'immunité dans les maladies infectieuses, Semaine méd., 1892, p. 469.

3) Pekelharing, La propriété bactéricide du sang: La semaine méd., 1892, p. 503.

Das Kaninchenblutserum verliert, wie Buchner[1]) gezeigt hat, seine bactericide Kraft und dient sogar als gutes Nährsubstrat durch eine ½—1 stündige Erwärmung auf 50—55° C. Der Gedanke liegt nahe, dass Serum, das nur 10, 15, 20 oder 25 Minuten auf 55° erwärmt wird, wohl noch vegetative Formen vernichtet, aber nicht mehr Sporen zu schädigen im Stande ist.

Zahlreiche Versuche ergaben jedoch, dass, so lange das Serum noch bactericide Eigenschaften besitzt, es auch im Stande ist, einen grossen Theil der Sporen zu vernichten; von einer filtrirten dicken Sporenaufschwemmung wurden beispielsweise 60 mg in 2 ccm Kaninchenblutserum gebracht, das durch halbstündiges Erwärmen auf 55° seiner bactericiden Kraft beraubt war; das Ganze diente als Controlplatte; die gleiche Sporenmenge impfte ich in je 3 Röhrchen mit 2 ccm Kaninchenblutserum, das nur 22 Minuten auf 55° erwärmt war. Während die Controlplatte 764 Colonien zeigte, war die Durchschnittszahl der auf den 3 anderen Platten entstandenen Colonien nur 312 nach einstündiger Einwirkung des Serums.

Wenn auch sämmtliche obigen Versuche, was den Beginn der Keimung betrifft, negativ ausfielen, so brachte mich doch die letzte Versuchsanordnung auf den Gedanken, zur Feststellung des Beginns der Auskeimung überhaupt keine Abtödtungsmittel anzuwenden, sondern von bacillenfreien (1 Minute Erwärmen auf 80°) Sporen auszugehen und die ohne jegliche Schädigung direct auf den Gelatineplatten eintretende plötzliche Vermehrung als Kriterium der Auskeimung anzusehen.

Zahlreiche Röhrchen wurden deshalb mit je 1 ccm einer gleichmässigen Sporenemulsion beschickt und der Inhalt eines solchen mit Gelatine vermischt zur Controlplatte ausgegossen; die übrigen verweilten die der Höhe der Temperatur entsprechende Zeit in den verschiedenen Thermostaten und wurden alsdann in gleicher Weise direct nach dem Vermischen mit Gelatine zur Platte gegossen.

---

1) Buchner, Ueber die bacterientödtende Wirkung des zellfreien Blutserum. Centralbl. f. Bact. u. Paras., 1889, Bd. 5, S. 820.

Die Ergebnisse dieser Versuche finden sich in folgenden Tabellen:

Tabelle IX.

Versuche bei 37°.

Verweilen im Thermostaten von	Wie lange?	Colonienzahl d. intacten Sporen resp. neuer Wuchsformen
37°	Controlplatte	2 660 Colon.
»	1/2 Stunde	2 650 »
»	1 »	2 480 »
»	2 Stunden	1 880 »
»	2 3/4 »	2 132 »
»	3 1/2 »	824 »
»	5 »	280 »
»	6 1/2 »	420 »
»	7 1/2 »	2 640 »
»	8 1/2 »	7 432 »

Tabelle X.

Versuche bei 30°.

	Controlplatte	2 660 Colon.
29—30°	1/2 Stunde	2 520 »
»	1 »	2 642 »
»	2 3/4 Stunden	2 547 »
»	3 1/2 »	2 640 »
»	5 »	1 650 »
»	6 1/2 »	1 516 »
»	8 »	26 800 »
»	8 1/2 »	dicht besät

Tabelle XI.

Versuche bei 24°.

	Controlplatte	2 660 Colon.
24°	2 3/4 Stunden	2 720 »
»	5 »	2 585 »
»	6 1/2 »	1 686 »
»	8 »	1 236 »
»	12 3/4 »	674 »
»	15 1/2 »	732 »
»	16 3/4 »	2 590 »
»	17 1/2 »	3 420 »

Tabelle XII.

Versuche bei 18°.

Verweilen im Thermostaten von	Wie lange?	Colonienzahl d. intacten Sporen resp. neuer Wuchsformen
	Controlplatte	2 660 Colon.
18°	2 1/2 Stunden	2 674 »
»	5 »	2 532 »
»	6 1/2 »	2 460 »
»	8 »	2 570 »
»	12 3/4 »	718 »
»	21 1/2 »	618 »
»	23	245 »
»	37 1/2 »	258 »
»	48 »	270 »
»	60 »	290 »
»	65 »	250 »
»	70 »	üb. 20000 Col.
»	75 »	üb. 20000 Col.

Tabelle XIII.

Versuche bei 12°.

	Controlplatte	60 000 Colon.
12°	2 Tage	12 410 »
»	4 »	7 210 »
»	5 »	2 970 »
»	7 »	2 814 »
»	9	2 342 »
»	12 »	2 180 »
»	14 »	2 243 »
»	20 »	2 020 »

Tabelle XIV.

Versuche bei 0°.

	Controlplatte	10 600 Colon.
0°	5 Tage	1 820 »
»	11	924 »
»	13 »	420 »
»	24 »	310 »
»	29 »	18 316! »
»	30 »	130 »

Wiederholung des Versuches bei 0°.

Verweilen im Thermostaten von	Wie lange?	Colonienzahl der intacten Sporen resp. neuer Wuchsformen
	Controlplatte	4 204 Colonien
0°	6 Tage	1 575 »
»	8 »	130 »
»	10 »	60 »
»	16 »	12 »
»	20 »	! 1 440 ! »
»	22 »	10 »
»	25 »	18 »
»	26 »	55 »
»	30 »	26 »

Fassen wir die Resultate vorstehender Versuchsanordnungen ins Auge, so sehen wir, dass selbst beim Temperaturoptimum nur die wenigsten Sporen nach Uebertragung auf neues Nährmaterial sich zu entwickeln vermögen. Durch die Störung in der Keimung und durch Ueberführen in andere Verhältnisse findet eine natürliche Auslese statt. Die Zahl solcher Sporen, die die Störung überstehen und sich unter den neuen Verhältnissen normal weiter entwickeln, ist bei den verschiedenen Temperaturen nach einer bestimmten Zeit erreicht; diese keimen ziemlich gleichzeitig und nicht nach und nach aus, vermehren sich und bilden ebenfalls wieder von einem gewissen Zeitpunkte an in Menge neue Dauerformen.

In folgender Tabelle möchte ich den Entwicklungsgang der Sporen bei den verschiedenen Temperaturen veranschaulichen:

Tabelle XV.

Temperaturen	37°	30°	24°	18°	12°
Eingesäte Sporenzahl	2 660	2 660	2 660	2 660	60 000
Erübrigte Sporenauslese	280	1 516	732	245	2 970
Sichtbarer Beginn der Auskeimung nach	7—8h	8h	15—16h	70h	?
Neue Sporen werden gebildet nach	21h	23h	48h	96h	?

Unsere Versuche zeigen einstimmig, dass der grösste Procentsatz der Sporen nach Uebertragung in frische Nährmedien unter den neuen Verhältnissen zu Grunde geht; diese Empfindlichkeit, die namentlich im Keimungsstadium eine besonders grosse zu sein scheint, klingt paradox, da wir uns gewöhnlich unter Milzbrandsporen Dauerformen vorstellen, denen selbst die stärksten Desinficientia, denen in der Natur jahrelanger Frost noch Hitze etwas anzuhaben vermag; allerdings gibt es derartige Formen, die Mehrzahl ist jedoch schädigenden Einflüssen gegenüber glücklicher Weise von einer ungeahnten Empfindlichkeit.

Sehen wir uns im Reiche der Phanerogamen nach ähnlichen Verhältnissen um, so finden wir, dass auch die höheren Gewächse zur Zeit der Keimung sehr delicater Natur sind; wenn wir einen jungen Keimling mit aller Vorsicht ausgraben und dann in frische Erde bringen, so wird er meistens infolge des störenden Eingriffes zu Grunde gehen. Für den Verlust der Keimfähigkeit vielleicht als Folge natürlicher Vererbung finden wir dergleichen Beobachtungen an den Samen verschiedener Pflanzen. So hat Wettstein[1]) für Euphrasia festgestellt: »Die Samen verlieren, wenn sie nicht im nächsten Frühjahr zur Keimung kommen, ihre Keimfähigkeit; die Keimfähigkeit scheint kurz nach der normalen Keimung verloren zu gehen. Heinrichter[2]) fand bei Versuchen mit Samen von Odontites Odontites, dass mit fortgeschrittener Aussaatszeit die Zahl der Keimlinge immer mehr abfällt.

Was das Keimungsvermögen gewisser Anthrax-Sporen bei 12° und bei noch niederer Temperatur betrifft, so dürfte es mit verfeinerten Methoden gelingen, ein solches nachzuweisen. Wie schon früher erwähnt, deuten meine Resultate darauf hin, dass Milzbrandsporen existiren, die sogar bei 0° auskeimen und sich vermehren.

Auf einen scheinbaren Widerspruch, in dem meine Resultate bei höherer Temperatur mit denen anderer Forscher stehen,

---

1) Wettstein, Leipzig, W. Engelmann, 1896.

2) Heinrichter, Bericht d. Deutschen botan. Gesellsch., 1894, S. 127.

möchte ich noch hinweisen. Wenn ich sage, dass bei 37 ° nach dem biologischen Verfahren der Beginn der Auskeimung erst nach 7—8 Stunden sichtbar wird, so will ich damit die Richtigkeit der Resultate Koch's, Prazmowski's, Grethe's u. A. keineswegs anzweifeln, die fanden, dass innerhalb 2 Stunden eine Auskeimung stattfindet; von dieser Thatsache kann man sich ja leicht mikroskopisch überzeugen. Diese Sporen sind aber in starker Minderzahl, und die aus ihnen hervorgegangenen Bacillen vermögen den Sporen, die im neuen Nährmaterial nicht mehr zur Entwickelung kommen, nicht im Entferntesten das Gleichgewicht zu halten.

Um die gefundenen Thatsachen noch mehr zu erhärten, stellten wir nochmals Controlversuche auf biologisch-chemischem Wege an. Die chemischen Substanzen, die bei den früheren Versuchen angewandt worden waren, hatten den Nachtheil, dass sie entweder in verdünnterem Zustande oder neutralisirt, aber immer in Lösung sich in den Gelatineplatten befanden. Durch eine Dissociation[1]) des gelösten Salzes in das elektropositive Kation (Metall) und das elektronegative Anion (Säurerest) waren die meisten Sporen voraussichtlich an dem Auskeimen verhindert worden. Ich musste mein Augenmerk deshalb auf eine Desinficiens richten, das nach Belieben aus der Lösung ausgefällt werden kann. Am zweckentsprechendsten erschien mir die Schwefelsäure, die bekanntlich quantitativ mit Barytwasser entfernt werden kann und womit im Nährmedium auch der zur Auskeimung nöthige leichte Alkalescenzgrad herzustellen ist. v. Lingelsheim[2]) hatte bereits dargethan, dass die Milzbrandbacillen sich nicht mehr entwickeln bei einem Gehalt von 40 ccm Normalschwefelsäure pro Liter Nährflüssigkeit; definitive Abtödtung erfolgt aber erst bei einem doppelt so hohen Säuregehalt. Sporen gegenüber ist nach Gotschlich[3]) die Schwefelsäure in stärkerer Verdünnung auch bei langdauernder Einwirkung machtlos.

---

1) Arrhenius, W. Ostwald, Lehrbuch d. allgem. Chemie.

2) v. Lingelsheim, Zeitschr. f. Hygiene, 1890, S. 201.

3) Gotschlich, Flügge, Mikroorganismen, Bd. I, S. 458.

Bevor ich die Angaben v. Lingelsheim's und Gotschlich's für meine Versuche benutzen konnte, musste ich mich davon überzeugen, dass Wuchsformen durch 80 ccm Normalschwefelsäure im Liter Nährflüssigkeit in kurzer Zeit abgetödtet und Sporen in keiner Weise geschädigt werden.

10 ccm Bouillon mit einigen Oesen Milzsaft aus einem an Anthrax gefallenen Meerschweinchen geimpft, wurden mit 10 ccm sterilisirter wässriger Schwefelsäure versetzt von einem Gehalt von 160 ccm Normalschwefelsäure im Liter; dadurch erhält man den nach v. Lingelsheim nöthigen Concentrationsgrad, nämlich eine Milzbrandschwefelsäuremischung mit einem Gehalt von 80 ccm $N \cdot H_2SO_4$ pro Liter Nährflüssigkeit. Nach 5, 10, 20 und 30 Minuten wurden dreimal 0,5 ccm mit steriler Pipette in 3 Röhrchen vertheilt und so lange steriles Barytwasser hinzugegeben, bis schwache Rothfärbung einer Spur hinzugefügten Phenolphtaleins eintrat und der Inhalt der Röhrchen, mit Gelatine vermischt, zur Platte ausgegossen; es war mithin das Resultat der Schwefelsäureeinwirkung durch je 3 Platten festgestellt worden. Die Platten werden durch das darin suspendirte $BaSO_4$ etwas missfarbig, die Anthraxkeime entwickeln sich jedoch in dem schwach alkalischen Nährmedium vorzüglich und können auch als junge Colonien mit blossem Auge erkannt werden.

Als Controlplatte diente 0,5 ccm der Milzbrandschwefelsäuremischung, der sofort die Schwefelsäure durch Aetzbaryt entzogen war. Die Resultate obigen Versuches finden sich in folgender Tabelle:

Tabelle XVI.

Milzbrand-material	Dauer d. H_2SO_4-Einwirkung	Wie viel Colonien kamen auf der Platte auf?
	Controlplatte	7 320 Colonien
Bacillen	5 Minuten	6 210 »
»	10 »	3 011 »
»	20 »	1 112 »
»	25 »	68 »
»	30 »	0 »

Nach halbstündiger Einwirkung der Schwefelsäure erwiesen sich die Wuchsformen stets abgetödtet.

Mehrere Versuche, die mit einer filtrirten Sporenaufschwemmung in derselben Weise ausgeführt wurden, ergaben ebenfalls sehr brauchbare Resultate.

Tabelle XVII.

Milzbrand-material	Dauer d. H_2SO_4-Einwirkung	Zahl der Colonien auf der Platte
Sporen	Controlplatte	5 220 Colonien
»	5 Minuten	5 117 »
»	10 »	5 320 »
»	20 »	5 065 »
»	25 »	4 968 »
»	30 »	4 876 »

Bei richtiger technischer Ausführung ergaben die übrigen Versuche entsprechende Resultate. Nach diesem biologisch-chemischen Verfahren, das, wie obige Zahlen ergeben, sich sehr gut eignet, controlirte ich die auf rein biologischem Wege erhaltenen Resultate und zwar betreffs der Sporenauslese, dem Beginn der Auskeimung und der neuen Sporenbildung bei 37 bis incl. 18°.

Das Verfahren war also kurz das: Eine durch Controlplatte bestimmte Sporenmenge in mehreren Röhrchen wurde in die betreffenden Thermostaten vertheilt; nach den früher ermittelten Zeiten entnahm ich je ein Röhrchen, gab die gleiche Menge (0,5 ccm) doppelt so starker H_2SO_4 zu, liess dieselbe behufs Abtödtung eventuell ausgekeimter Wuchsformen $^1/_2$ Stunde einwirken, fügte Barytwasser bis zur schwachen Alkalescenz hinzu und goss das Ganze zur Gelatineplatte. Gleichzeitig wurde von je einem solchen Röhrchen direct, also ohne jegliche Schädigung, eine Platte angefertigt, ein Parallelversuch nach dem vorher beschriebenen Verfahren.

Tabelle XVIII.

Zahl der	Parallelvers. Sporen u. neue Wuchsformen	Platte, wann angefertigt?	Nur Sporen H_2SO_4 $^1/_2$ h eingewirkt
Resultate von 37°.			
Eingesäten Sporen	7 562	sogleich	7 143
Sporenauslese	1 672	5 Stunden	447
Für den Beginn der Auskeimung	3 960	8 ›	84
Neugebildeten Sporen	über 20 000	21 ›	12 517
Resultate von 30°.			
Eingesäten Sporen	4 960	sogleich	4 512
Sporenauslese	870	5 Stunden	617
Für den Beginn der Auskeimung	2 416	8 ›	31
Neugebildeten Sporen	dicht besät	21 ›	8 724
Resultate von 24°.			
Eingesäten Sporen	12 470	sogleich	11 890
Sporenauslese	1 480	14 Stunden	970
Für den Beginn der Auskeimung	3 460	16 ›	112
Neugebildeten Sporen	10 400	48 ›	4 967
Resultate von 18°.			
Eingesäten Sporen	8 470	sogleich	8 210
Sporenauslese	760	65 Stunden	370
Für den Beginn der Auskeimung	5 210	70 ›	128
Neugebildeten Sporen	dicht besät	96 ›	2 412

Die Ergebnisse vorstehender Arbeit lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

I.

Wird Milzbrandbacillensporen enthaltendes Material künstlichen Auskeimungsbedingungen ausgesetzt, so keimen innerhalb bestimmter, mit der Temperatur wechselnder Zeit in der Regel wohl die meisten, aber nicht alle Sporen aus; es tritt dabei meist kein Zeitpunkt ein, an welchem nur vegetative Formen vorhanden sind, entweder finden sich darunter noch alte oder schon wieder neugebildete Dauerformen; es wird deshalb auch nur ausnahmsweise gelingen, durch sog. fraktionirte Sterilisirung ein solches Material keimfrei zu machen. Es ist dies eine Erweiterung und Bestätigung der Ergebnisse der zahlreichen Versuche,

welche Prof. Forster und unter seiner Leitung C. G. Baert[1]) vor einigen Jahren im Amsterdamer hygienischen Institute an den Bacillen der Mesentericus-Gruppe und an Anaëroben der Kuhmilch ausgeführt hat.

II.

Bringen wir grosse Sporenmengen selbst beim Temperaturoptimum zur Auskeimung, so vermag nur ein geringer Theil davon auszukeimen, sich zu vermehren und neue Sporen hervorzubringen. Ob das Zugrundegehen der meisten Sporen nach der Uebertragung in frisches Nährmaterial durch die Störung ihres derzeitigen Entwickelungsstadiums bedingt ist oder im Zusammenhange mit den Gesetzen der Vererbung steht, konnte mit Sicherheit nicht ermittelt werden.

III.

Auskeimung wie Neusporenbildung erfolgen der Hauptsache nach von einem gewissen Zeitpunkte an auf einmal und nicht nach und nach.

IV.

Die Auskeimung der Mehrzahl derjenigen Sporen, die sich normal zu entwickeln vermögen, beginnt in der Regel

bei 37° und 30°	nach	etwa	8	Stunden
» 24°	»	»	16	»
» 18°	»	»	70	»
» 12° nicht mehr regelmässig.				

V.

Es gibt Sporenexemplare, die bei 7°, ja wie es scheint, sogar noch bei 0° auszukeimen vermögen.

VI.

Die Neusporenbildung erfolgt:

bei 37°	nach	nahezu	21	Stunden
» 29—30°	»	»	21—23	»
» 24°	»	»	48	»
» 18°	»	»	96	»
» 12°	nur noch ausnahmsweise;			

1) Kürzlich veröffentlicht in: Nederlandsch Tijdschr. voor Pharmacie, Chemie en Toxicologie, 1900.

es verhält sich mit der Auskeimung wie Neusporenbildung bei 12° genau so, wie ich durch meine früheren Versuche, bei welchen ich vom Thierblute ausging, dargethan habe.

VII.

Das Keimungsvermögen der Anthraxsporen wird durch chemische Agentien selbst in hoher Verdünnung stark beeinflusst.

Nach kurzer Einwirkung von:

1 % Chloroform,

1,5 % wässriger Phenollösung

1 % Formalin oder der mittels Ammoniaks daraus gebildeten Urotropinmenge vermochten in den obigen Versuchen die Sporen auf künstlichen Nährmedien sich nicht mehr zu entwickeln.

VIII.

Kaninchenblutserum, das 22 Minuten auf 55° erwärmt wird, besitzt noch sporicide Kräfte.

Ueber die Zerkleinerung und Lösung von Nahrungsmitteln beim Kauact.

Von

Dr. J. U. Gaudenz,
prakt. Zahnarzt aus Schuls (Engadin), Schweiz.

(Aus dem hygienischen Institut in Würzburg.)

(Mit Tafel I.)

I. Fragestellung und Methodik.

Obwohl in allen physiologischen und zahnärztlichen Werken die Bedeutung eines guten Gebisses resp. eines sorgfältigen Zerkauens der Speisen als selbstverständlich angesehen wird, fehlt es meines Wissens an Arbeiten, welche einen Anhaltspunkt dafür geben, was denn unter »gutem Kauen« zu verstehen sei.

Ich habe mich daher gerne auf Anregung des Herrn Professors Dr. K. B. Lehmann mit der Frage: Wie weit, d. h. in welchem Grade geht die mechanische Zerkleinerung fester Nahrungsmittel beim normalen Menschen mit normalem Gebiss vor sich? eingehender beschäftigt und hoffe, dass meine Resultate eine wohl schon oft empfundene Lücke ausfüllen.

Anfänglich hatte ich bei meiner Arbeit nur die rein physikalisch-mechanische Seite des Kauactes studirt und mein Hauptaugenmerk auf eine möglichst genaue Zählung der durch den Kauact entstandenen Partikel, sowie auf die Bestimmung ihrer Grösse resp. Durchmesser gelegt. Die daran anschliessenden Untersuchungen über die beim Versuch »verloren gegangene« Substanzmenge sollten hauptsächlich als Beweismittel für die

Genauigkeit der Versuche dienen. Gleich nach den ersten Versuchen kamen wir aber zur Einsicht, dass sich durch eine kleine Abänderung der Versuchsmethode zugleich auch die Löslichkeitsverhältnisse der verwendeten Nahrungsmittel durch den Mundspeichel genau bestimmen lassen und suchten deshalb, das Versuchsverfahren auch mit Rücksicht auf Beantwortung dieser zweiten, ebenso wichtigen Frage zu vervollständigen.

Meine Versuche zerfallen in zwei Gruppen, in der ersten wurde besonders der Zerkleinerungsgrad und nur nebenbei die Löslichkeit, in der zweiten vor Allem die Löslichkeit und nur nebenbei die Zerkleinerung bestimmt. Bei der Bestimmung der gelösten Bestandtheile interessirte mich insbesonders das Verhalten der Stärke. Ist doch noch immer fraglich, ob in der Mundhöhle die etwa $^1/_2$ Minute dauernde Speichelwirkung zur Lösung von Stärke genügt [Weinstein[1]), Jungmann[2])], oder ob die Zeit dazu zu kurz ist [Neumeister[3])].

In meinen Versuchen habe ich nur die Einwirkung des Mundspeichels auf unsere genussfertigen Haupt-Nahrungsmittel untersucht, ist doch die Wirkung des Speichels auf Stärkekleister im Brutschrank während längerer Zeit nur von theoretischem und nicht von praktischem Interesse, wenn es sich um das Schicksal des Brotes in der Mundhöhle handelt.

Meine Versuche habe ich folgendermaassen angestellt: Ich bestimmte das Volumen und Gewicht eines mässigen Bissens der zu untersuchenden Speise. Das Gewicht wurde stets direct festgestellt, das Volumen bestimmte ich bei exact in Würfelform zu schneidenden Speisen mit dem Maassstab, bei unregelmässig geformten Objecten durch Rechnung. Dazu war die Ermittelung des specifischen Gewichtes der Substanz nöthig, das

1) Dr. Victor Weinstein, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des menschlichen Mundspeichels für die Verdauung im Magen, insbesondere des Brotes. (Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik von Prof. v. Leube in Würzburg.) Inaugural-Dissertation, 1899.

2) Dr. Eugen Jungmann, Studien über Mehl und Brot Einfluss der menschlichen Verdauungssäfte auf altbackenes und frisches Brot. (Aus dem hygienischen Institut Würzburg) Archiv f. Hygiene, Bd. XXIV, S. 109.

3) Neumeister, Lehrbuch der physiologischen Chemie.

in bekannter Weise dadurch gewonnen wurde, indem man das Steigen des Wassers in einer weiten Bürette durch Eintauchen eines gewogenen Objectes beobachtete.

Der Bissen wurde hierauf so lange gekaut, bis ich das Gefühl hatte, ich möchte die gekaute Masse schlucken. Dabei wurde die Zeitdauer des Kauens genau notirt und in Parallelversuchen stets die gleiche Zeitdauer eingehalten. Der so erhaltene Brei wurde in ein Glas ausgespuckt, der Mund mit destillirtem Wasser gut nachgespült und wo es nothwendig schien, der Zahnstocher benützt, dann nochmals nachgespült und gegurgelt.

Der so gesammelte Brei wurde nun mit destillirtem Wasser geschlemmt (auf 500 ccm aufgefüllt) und das Ganze durch einen Eisendrahtfilter gelassen, dessen Maschen Partikelchen bis zu 1 mm noch durchliessen. Die auf dem Netz zurückgebliebenen Partikel wurden auf eine Glasplatte gebracht und nach dem Augenmaass in eine gröbere und feinere Fraction mit der Pincette zerlegt. Hierauf ermittelte ich die Zahl der gröberen und der feineren Fragmente besonders, und stellte durch zahlreiche Messungen die Maximal- und Minimalgrösse der Partikel in beiden Fractionen fest. Endlich trocknete ich die beiden Fractionen ohne Filter in Wägegläser gestrichen und wog sie. Das trübe Filtrat von Drahtnetz wurde durch ein Papierfilter gegeben. Von dem so erhaltenen Rückstand, der aus unzähligen feinen und feinsten Partikelchen (alle unter 1 mm Durchmesser) bestand, wurde ein ganz kleiner Theil auf einen Objectträger gebracht und der Durchmesser der Fragmente mikroskopisch bestimmt. Es wurden bei jedem Versuch 20—30 Messungen vorgenommen und die Durchschnittszahl daraus berechnet.

Dann wurde das Filter, dessen Trockengewicht nach einem Verweilen von 3—4 Stunden im Trockenschrank kunstgerecht festgestellt worden war, mit dem Filterrückstand in den Trockenschrank zurückgebracht und durch nachheriges Wiegen des Filters das Gewicht der Trockensubstanz (Fragmente unter 1 mm Durchmesser) aus der Gewichtsdifferenz berechnet.

Von dem Filtrat durch das Papierfilter, dessen Menge jedesmal genau gemessen wurde, wurden 250 ccm in der Platinschale

auf dem Wasserbad eingedampft, und davon die Trockensubstanz bestimmt, woraus sich dann leicht das Gewicht der Trockensubstanz der ganzen Filtratmenge berechnen liess.

Vor jedem Versuche machte ich mir zwei gleich schwere Stücke des Nahrungsmittels zurecht, wovon das eine gekaut, das andere nur getrocknet und gewogen wurde. So erreichte ich, dass ich zugleich mit der Zählung und Durchmesserbestimmung der erhaltenen Partikel auch erfuhr, wie viel von der zu dem Versuche verwendeten Substanz ungelöst blieb, wie viel gelöst wurde und wie viel Substanz durch Versuchsfehler verloren ging.

Nicht unterlassen will ich, ausführlich zu betonen, dass ich in einer Anzahl (mit * bezeichneten Versuchen) eine Nachwirkung von Ptyalin auf den gekauten Brei dadurch unmöglich zu machen suchte, dass ich demselben einige Tropfen Salzsäure beimischte. Dadurch wird nach Weinstein[1]) (schon geringe Mengen freier Salzsäure 0,025 % heben die amylolytische Wirkung des Speichels auf) sicher die Verzuckerung aufgehoben. In anderen Versuchen geschah dies nicht, die Resultate blieben die gleichen.

Nach dieser einwandsfreien Methode sind meine 11 letzten Versuche ausgeführt, die im Druck durch Cursivschrift hervorgehoben sind. Die Resultate derselben dienen meinen Schlüssen in erster Linie als Grundlage.

Die anderen 26 Versuche können keine so genauen Ergebnisse liefern, da ich durch ein Missverständnis zum Abwiegen der getrockneten Filter eine Apothekerwage benützte, deren Resultate sich als um + oder — 10 mg genau herausstellten. Da aber die nach dieser unvollkommenen Methode erlangten Werthe sehr gut zu denen stimmten, welche mir das Wiegen auf der feinen Wage unter den schärfsten Cautelen lieferte, so trage ich kein Bedenken, sie ebenfalls als brauchbar anzusehen. Die

---

1) Dr. Victor Weinstein, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des menschlichen Mundspeichels für die Verdauung im Magen, insbesondere des Brodes. (Aus dem Laboratorium der med. Klinik von Prof. v. Leube in Würzburg.) Inaugural-Dissertation, 1899.

Bestimmung der Zahl und Grösse der Fragmente wurde natürlich in beiden Versuchsreihen gleich sorgfältig und genau vorgenommen.

II. Art des Kauens.

Grösse des Bissens. Ich habe zwei verschiedene Volumina 3 und 5 ccm zu meinen Versuchen aus folgenden Gründen gewählt: 3 ccm, um leichter die genaue Zählung der Partikel vornehmen zu können, 5 ccm, um besser die Löslichkeitsverhältnisse des betreffenden Nahrungsmittels feststellen zu können, und weil dies ein für den normalen Kauact geeignetes Stück ist, worüber ich mich durch einen einfachen Versuch überzeugte. Das Kauen wird bekanntlich vorbereitet durch das Beissen und bei den civilisirten Menschen durch die Verarbeitung der Nahrungsmittel zu Speisen und durch den Gebrauch des Messers. Bei dem Beissen wird von einem grösseren Stück eines Nahrungsmittels ein für den normalen Kauact geeignetes Stück zwischen den Schneidezähnen durch festen Kieferschluss abgequetscht oder auch wohl von dem in der Hand festgehaltenen Nahrungsmittel unter Zuhilfenahme der Nackenmuskulatur abgerissen. Ich versuchte das Gewicht eines solchen Stückes beim Menschen mit normalem Gebiss festzustellen, indem ich zu verschiedenen Malen Stücke von einem grösseren Stück eines Nahrungsmittels abbiss und diese auf einer Apothekerwage wog. Ich erhielt folgende Zahlen:

1. Apfel: 4,5 g; 4,7 g; 4,9 g; 5,5 g. Durchschnittszahl: 4,9 g.

2. Brod (Weizenbrod): 3,4 g; 4,3 g; 2,9 g; 2,8 g; 5,2 g. Durchschnittszahl: 3,6 g.

3. Rettig: 7,1 g; 6,2 g; 7,3 g. Durchschnittszahl: 6,8 g.

4. Schinkenbrod: 7,5 g; 7,2 g; 6,5 g; 5,9 g. Durchschnittszahl: 6,77 g.

Das Volumen der abgebissenen Stücke änderte sich mit den verschiedenen Nahrungsmitteln nicht wesentlich (zwischen 4 bis 6 ccm) und ich habe daher einen Bissen von 5 ccm (das Mittel) als einen für den normalen Kauact geeigneten angenommen. Freilich

wird das Volumen, je nach Beschaffenheit des Gebisses eines jeden beim einzelnen Menschen etwas verschieden sein. Das Gewicht des Bissens ist vom spec. Gewicht des Nahrungsmittels abhängig.

Mein Versuchsverfahren wird sich am Besten durch ein Beispiel erläutern lassen; es illustrirt besser als viele Worte, in welcher Weise ich die Untersuchungen vorgenommen und die Befunde aufgezeichnet habe.

Beispiel 4. Tabelle I.

Eiweiss (hart gekocht): 5 ccm = 5550 mg.
Spec. Gewicht: 1,11. Trockensubstanz: 821 mg.
Zerkaut: 30 Secunden.

Wir erhalten einen Brei bestehend aus:

I. Mit blossem Auge zählbaren Partikeln und zwar:

a) **grössere** Partikel von einem Durchmesser von:

7—9 mm = 10
3—6 mm = 91

Also von einem Durchmesser von 3—9 mm: Anzahl: 101.
Gewicht der Trockensubstanz dieser Partikel: 456 mg.

b) **kleinere** Partikel von einem Durchmesser von:
1—2 mm. Anzahl 423.

Gewicht der Trockensubstanz dieser Partikel: 210 mg.

II. Nur mikroskopisch messbare Partikel von einem Durchmesser von 0,05—0,9 mm. Anzahl: nicht bestimmt.

Gewicht der Trockensubstanz dieser Partikelchen: 40 mg.
Gewicht der gesammten Trockensubstanz: **706 mg.**
Also wurden 115 mg oder 14 % gelöst.

30 mikroskopische Messungen.

0,1	0,3	0,2	0,4	0,05	0,2	0,05	0,1	0,9	0,1
0,2	0,2	0,1	0,1	0,05	0,4	0,2	0,1	0,2	0,3
0,3	0,2	0,3	0,2	0,5	0,1	0,9	0,8	0,4	0,2

Durchschnitt: 0,27 mm.

III. Filtratmenge = 620 ccm.

Trockensubstanz von 250 ccm. 0,0496 g.

Trockensubstanz der ganzen Filtratmenge 119 mg.

Wir erhalten also durch den Versuch ein + von 4 mg.

Die Trockensubstanz des bei dem Versuch abgeschiedenen Speichels beträgt 37 mg.

Es gingen also durch den Versuch verloren etwa 33 mg = 4 %.

Ich habe der Uebersicht halber die Resultate meiner Versuche, die alle nach dem oben angeführten Schema ausgeführt wurden, in einigen kleineren Tabellen zusammengestellt. Aus diesen sind einerseits die Anzahl der erhaltenen Partikel und deren Durchmesser, andererseits die Gewichts- und Procentverhältnisse der ungelösten zu der gelösten Substanz, sowie die durch den Versuch erfolgten Gewichts- und Procent-Substanzverluste leicht ersichtlich. Zugleich ist dem Leser Gelegenheit geboten, meine Hauptversuche mit den früheren ohne grosse Mühe vergleichen zu können.

Sämmtliche Versuche habe ich an mir selbst vorgenommen. Ich glaube über ein normales Gebiss zu verfügen; es fehlen mir nur oben je rechts und links der I. Prämolar, die übrigen Zähne sind normal, durch Caries hervorgerufene Substanzverluste sind durch Füllungen ersetzt. Das Kauen habe ich immer möglichst gleichmässig besorgt.

Ich will nicht unterlassen, an dieser Stelle den Leser dieser Zeilen aufmerksam zu machen, die Bezeichnungen, die ich für die verschiedenen Grössen der beim Kauen erhaltenen Theilchen eingeführt habe, zum leichteren Verständnis meiner Arbeit sich wohl merken zu wollen. Ich bezeichnete als:

gröbste Partikel: Theilchen über 7 mm Durchmesser;
grössere Partikel: Theilchen von 4—7 mm Durchmesser;
kleinere Partikel: Theilchen von 1—4 mm Durchmesser;
feinste Partikel: Theilchen unter 1 mm Durchmesser.

In meinen Tabellen habe ich die »gröbsten« Partikel, die meistens nur in kleiner Anzahl vorhanden waren, zu den »grösseren« gezählt.

Meine Versuche bezogen sich auf:

1. animalische, eiweisshaltige Nahrungsmittel;
2. stärkereiche Vegetabilien;
3. zuckerhaltige Vegetabilien.

III. Resultate an animalischen, eiweisshaltigen Nahrungsmitteln.

(Siehe Tabelle I auf Seite 238 u. 239.)

Ich untersuchte:

Hart gekochtes Eiweiss, Holländer Käse, weissen Pressack (Schwartenmagen), gekochtes Rindfleisch, gebratenes Ochsenfleisch.

Hart gekochtes Eiweiss bildete eines der besten Objecte für die Zerkleinerungsfrage. Es liessen sich sehr genau sowohl Zählung als Durchmesserbestimmung der erhaltenen Partikel vornehmen. Gröbste Partikel von 7—9 mm Durchmesser fand ich beim Kauen von 5 ccm einmal 3 Stücke, einmal 10. Bei der Zerkleinerung von nur 3 ccm waren gröbste Partikel nicht zu finden. Die gekaute Masse liess sich ohne grosse Mühe in zwei Fractionen theilen.

Ich konnte beobachten, dass beim Schlucken der gekauten Masse diese gröbsten Theilchen im Munde zurückbehalten wurden und daselbst eine nachträgliche Zerkleinerung erlitten. Einige Gewichtsbestimmungen dieser gröbsten Stücke ergaben ein Durchschnittsgewicht von 190 mmg. Die grösseren Partikel hatten beim Eiweiss ein Durchschnittsgewicht von — 90 mg; die kleineren Theilchen von — 20 mg.

Interessant war die Zerkleinerung beim Fleisch. Es waren stets nur einige wenige (2—3) gröbste fetzige Stücke vorhanden. Dieselben waren stark zerquetscht und nur einige Bindegewebsstränge hielten oft die Fetzen noch aneinander. Die Stücke waren von beträchtlicher Länge (5—6 cm); ihre grössten Dickendurchmesser betrugen 10—12 mm. Die Zählung der kleineren Partikel war äusserst mühevoll und nur ganz ungefähr auszuführen, da dieselben einzelne, nur locker an einander haftende Muskelfasern darstellten. Ich zählte 2 Fasern als 2 Theilchen, wenn

ihr Zusammenhang nur ganz locker war, als eines, wenn sie etwas fester an einander hingen. Die nur mikroskopisch messbaren Partikeln rekrutirten sich ausschliesslich aus Muskelfasern von einer Länge von 0,2—0,9 mm und einem Durchmesser von 0,1—0,2 mm (Dickendurchmesser).

Aehnliche Resultate wie beim gekochten Rindfleisch erhielt ich beim Kauen von weissem Pressack. Es fanden sich auch hier stets mehrere gröbste Stücke (2—3) von einem Durchmesser von 10—12 mm im Durchschnitt, dazu aber immer auch einige,

Tabelle I. **Animalische, eiweiss-**

Eiweiss, Holländer Käse, Pressack

A. Zerkleinerung durch den normalen Kauact

Art des Objects	Spec. Gewicht	Grösse in ccm	Gewicht des Bissens in mmg	Zeitdauer des Kauens in Secunden	Anzahl der mit blossem Auge zählbaren Partikeln a) grössere	b) kleinere	Durchmesser dieser Partikel in mm a) von d. grösseren	b) von d. kleineren	Durchmesser der nur mikroskopisch messbaren Partikel
Hart gekochtes Eiweiss, gekaut	1,11	3	3 330	16	73	296	3—6	1—3	0,05—0,9
	*1,12	3	3 360	15	69	262	3—5	1—3	0,01—0,9
	*1,11	5	5 550	30	104	494	2—8	1—2	0,05—0,9
	1,11	*5*	*5 550*	*30*	*101*	*423*	*3—9*	*1—2*	*0,05—0,9*
	**1,11*	*5*	*5 540*	*28*	—	—	—	—	—
Hart gekochtes Eiweiss, zerrieben	*1,11*	*5*	*5 550*	*30* Secunden mit 5 ccm Speichel zerrieben.					
	1,12	*5*	*5 540*	*30* Sec. mit 5 ccm destill. Wasser zerrieben.					
Holländer Käse	1,12	3	3 600	15	42	182	3—5	1—2	0,01—0,6
	1,12	*5*	*5 600*	*30*	*60*	*262*	*2—8*	*1—3*	*0,01—0,6*
Pressack	1,18	3	3 540	15	51	156	3—12	1—3	0,03—0,9
	*1,18	3	3 540	16	69	216	3—11	1—2	0,01—0,8
	*1,18	5	5 900	23	77	233	3—12	1—3	0,02—0,8
Fleisch:									
a) Gebratenes Ochsenfleisch	1,27	3	3 810	30	108	595	2—12	2—4	0,05—0,6
b) Gekochtes Ochsenfleisch	—	—	2 950	60	22	190	3—6	1—3	0,1 —0,2
c) Gebratenes Pferdefleisch	—	—	6 500	30	88	500	2—4	1—2	0,2 —1,0

deren Durchmesser sich mehr dem der grösseren Theilchen näherte. So fand ich z. B. beim Kauen von 5 ccm:

gröbste Partikel von einem Durchmesser von
9—12 mm = 3
7—10 mm = 6;
grössere Partikel von einem Durchmesser von
4—7 mm = 32;
kleinere Partikel von einem Durchmesser von
1—4 mm = 269.

reiche Nahrungsmittel. Tabelle I.

(Schwartenmagen), Fleisch.

B. Löslichkeit durch den menschlichen Mundspeichel

Trockensubstanz des ganzen Bissens in mmg	Trockensubstanz der erhaltenen Partikel in mmg			Trockensubstanz des Filtrats in mmg	Gesammtmenge d. wiedergefundenen Trockensubstanz in mmg	Substanzverlust durch den Versuch in mmg	Substanzverlust durch den Versuch in %	Gewicht der ungelösten Substanz in mmg	Gewicht der gelösten Substanz in mmg	Gewicht der	
	a) der grösseren	b) der kleineren	c) der mikroskop. gemessenen							a) ungelösten Substanz in %	b) gelösten Substanz in %
450	200	100	80	50	430	— 20	4	380	70	84	16
480	210	110	90	60	470	— 10	2	410	70	85	15
800	300	250	140	100	790	— 10	1	690	110	86	14
821	*456*	*210*	*40*	*119*	*825*	+ *4*	—	*706*	*115*	*86*	*14*
805	*405*	*200*	*107*	*100*	*810*	+ *5*	—	*712*	*93*	*88*	*12*
804	—	*661*	—	*180*	*841*	+ *37*	—	*661*	*143*	*82*	*18*
800	—	—	—	*100*	—	—	—	*700*	*100*	*88*	*12*
2 000	250	150	600	900	1 900	—100	— 5	1 000	1 000	50	50
3 100	*320*	*200*	*1 300*	*1 210*	*3 030*	— *70*	— *2*	*1 820*	—	*58*	*42*
1 360	600	200	170	280	1 250	—110	— 8	970	390	72	28
1 340	580	240	210	220	1 250	90	— 7	1 030	310	77	23
2 270	1 120	240	580	266	2 206	64	— 3	1 940	330	85	15
1 620	480	520	420	200	1 620	- -	—	1 420	200	88	12
—	—	—	—	—	---	—	—	—	—	—	—
2 300	400	500	900	—	—	—	—	1 800	500	80	20

Während beim Eiweiss und Fleisch nach Ausscheidung der gröbsten Stücke die grösseren Partikel ohne grosse Mühe sich von den kleineren trennen liessen, war ein Zerlegen der Fragmente in zwei Fractionen nach dem Augenmaass beim Pressack, wegen der ganz verschiedenen Durchmesser-Grössen der einzelnen Theilchen, nicht so einfach. Diese ungleichmässige Zerkleinerung des Pressacks erkläre ich mir dadurch, dass in demselben dem gehackten Fleisch Knorpelstücke beigemischt sind, die anders als das Fleisch zerkleinert werden.

Verschieden von den bis jetzt besprochenen Nahrungsmitteln wurde der Holländer-Käse zerkleinert. Während von Eiweiss, Fleisch und Pressack nur 15—20 % feinst zerkleinert wurden (in Theilchen unter 1 mm), wurden 50 % des Holländer-Käses feinst zerkleinert, also die Hälfte.

Verhältnis der feinst zerkleinerten (unter 1 mm) zu der nur grob zerkleinerten (über 1 mm D.) Masse:

Hart gekochtes Eiweiss:	1 : 5;
Holländer-Käse:	1 : 1;
weisser Pressack:	1 : 3;
gekochtes Rindfleisch:	1 : 4.

Verhältnis der grösseren zu den kleineren Partikeln.

Hart gekochtes Eiweiss:	1 : 4;
Holländer-Käse:	1 : 4;
weisser Pressack:	1 : 4;
gekochtes Rindfleisch:	1 : 5.

Am gröbsten blieb die Zerkleinerung bei Fleisch, sowohl die Zahl der groben, wie der feinen Fragmente ist ein Maximum, dann folgt Eiweiss.

Betrachten wir die Löslichkeitsverhältnisse dieser ersten Gruppe, so erscheinen uns bei dem ersten Blick die Zahlen für die gelöste Substanz beim Eiweiss recht gross. Ich stellte deshalb einen Versuch an (siehe Tab. I), wo ich 5 ccm Eiweiss mit 5 ccm Speichel im Mörser zerrieb, mit dest. Wasser auf 500 ccm auffüllte, und nach der früher angegebenen Methode verfuhr. Die Löslichkeitsverhältnisse blieben dieselben. Es war

daher an der Richtigkeit dieser Zahlen nicht zu zweifeln. Da das Ptyalin Eiweiss nicht verändert, konnte es sich nur darum handeln, dass sich Extractivstoffe des Eiweisses lösten. Eine Bildung von Acidalbumin war wohl auszuschliessen, weil ich meine Versuche meistens in den Nachmittagsstunden anstellte, wo ich, wie Dieminger[1]) nachgewiesen, auf eine starke Alkalinität des Speichels rechnen konnte.

Ich zerrieb endlich 5 ccm Eiweiss mit 5 ccm dest. Wassers im Mörser, füllte auf 500 ccm auf und verfuhr wie vorher. Im Filtrat fand ich 12 % des Gewichts gelöst. Im Auszug war kein Eiweiss, die 12—18 % die also durch Speichel resp. Wasser in Lösung gehen, sind offenbar in erster Linie Salze. Aehnliche Resultate wie Eiweiss lieferten Pressack und Fleisch. Eine Ausnahme machte nur der Holländer-Käse. Von diesem gingen ca. 40 % durch den Mundspeichel in Lösung. Ob die grosse Löslichkeit des Holländer-Käses im Zusammenhang steht mit der guten Zerkleinerung desselben beim Kauen, ob er wegen seiner grossen Löslichkeit von vielen Menschen so gut vertragen wird, sind Fragen, worüber nur neue Versuche in dieser Richtung Aufklärung schaffen können.

Ich gehe nun zur Schilderung der Versuche mit gekochten und rohen Vegetabilien über.

(Siehe Tabelle II auf S. 242 u. 243.)

IV. Resultate an stärkereichen Vegetabilien.

Gekochte Maccaroni und gekochte neue Maltakartoffeln.

Die Maccaroni wurden nicht besonders fein zerkleinert. Sie stehen im Zerkleinerungsgrad den animalischen und davon dem Eiweiss am nächsten. Ebenso bildeten sie neben diesem das beste Object für die genaue Zählung und Durchmesserbestimmung der Fragmente. Wir trafen auch im Maccaronibrei stets einige gröbste oft stark eingeschnittene Stücke. Ihre Anzahl schwankte von 8—12. Die gekochten Kartoffeln dagegen wurden sehr fein zerkleinert. Gröbste Partikel waren nicht zu finden.

1) Dr. Hermann Dieminger, Beiträge zur Kenntnis des menschlichen Mundspeichels in gesunden und pathologischen Verhältnissen. Inaugural-Dissertation. Würzburg, 1898.

Tabelle II. **Stärkereiche**
Maccaroni.

A. Zerkleinerung durch den normalen Kauact

Art des Objects	Spec. Gewicht	Grösse in ccm	Gewicht des Bissens in mmg	Zeitdauer des Kauens in Secunden	Anzahl der mit blossem Auge zählbaren Partikeln		Durchmesser dieser Partikel in mm		Durchmesser der nur mikroskopisch messbaren Partikel
					a) grössere	b) kleinere	a) von d. grösseren	b) von d. kleineren	
Gekochte Maccaroni, gekaut	1,08	3	3 240	15	59	191	2—4	1—2	0,04—0,1
	1,09	3	3 270	16	58	196	2—5	1—2	0,1 —0,8
	1,09	3	3 270	18	56	152	2—5	1—3	0,1 —0,6
	1,08	4,7	5 000	20	67	214	4—7	1—3	0,05—0,3
	1,08	5	5 400	22	74	256	2—7	1—2	0,04—0,6
	1,08	*5*	*5 400*	*24*	*70*	*200*	*2—6*	*1—3*	*0,01—0,8*
	1,08	*5*	*5 400*	*25*	—	—	—	—	—
Ditto, zerrieben . .	*1,08*	*5*	*5 400*	*30* Sec. mit 5 ccm dest. Wassers zerrieben.					
Gekochte neue Maltakartoffeln	1,25	3	3 750	16	14	149	3—5	1—2	0,1 —0,8
	1,25	3	3 750	15	20	145	3—5	1—2	0,01—0,5

Tabelle III. **Zuckerhaltige**
Äpfel, gelbe

A. Zerkleinerung durch den normalen Kauact

Art des Objects	Spec. Gewicht	Grösse in ccm	Gewicht des Bissens in mmg	Zeitdauer des Kauens in Secunden	Anzahl der mit blossem Auge zählbaren Partikeln, grösser als 1 mm		Durchmesser dieser Partikel in mm		Durchmesser der nur mikroskopisch messbaren Partikel
					a) grössere	b) kleinere	a) von d. grösseren	b) von d. kleineren	
Apfel (roh) . . .	1,233	3	3 700	15	58	279	2—4	1—2	0,1 —0,4
	1,16	3	3 500	14	67	204	2—5	1—2	0,1 —0,5
	1,23	3	3 700	16	65	275	2—5	1—2	0,1 —0,7
	1,25	3	3 750	15	65	256	2—5	1—2	0,1 —0,5
	1,24	5	6 200	30	107	464	2—6	1—2	0,05—0,5
	1,24	*5*	*6 200*	*28*	*104*	*520*	*2—5*	*1—2*	*0,1 —0,6*
	1,24	*5*	*6 200*	*25*	—	—	—	—	—
Gelbe Rübe (roh) .	1,1	3	3 300	15	50	302	3—5	1—2	0,01—0,9
	1,1	5	5 500	20	72	432	3—9	1—3	0,02—0,9
	1,1	*5*	*5 500*	*22*	*79*	*402*	*2—8*	*1—2*	*0,01—0,8*
Rettig	1,11	3	3 330	16	51	162	3—11	1—2	0,01—0,9
	1,1	5	5 500	25	72	212	3—9	1—3	0,02—0,8

Vegetabilien.

Tabelle II.

Kartoffeln.

B. Löslichkeit durch den menschlichen Mundspeichel

Trockensubstanz des ganzen Bissens in mmg	Trockensubstanz der erhaltenen Partikel in mg			Trockensubstanz des Filtrats in mmg	Gesammtmenge d. wiedergefundenen Trockensubstanz in mmg	Substanzverlust durch den Versuch in mmg	Substanzverlust durch den Versuch in %	Gewicht der ungelösten Substanz in mmg	Gewicht der gelösten Substanz in mmg	Gewicht der	
	a) der grösseren	b) der kleineren	c) der mikroskop. gemessenen							a) ungelösten Substanz in %	b) gelösten Substanz in %
600	160	130	70	200	560	— 40	7	360	240	60	40
610	170	100	75	243	588	— 12	2	345	265	57	43
600	230	80	65	—	—	—	—	375	225	62	38
1 050	460	200	50	350	1 060	+ 10	—	710	340	68	32
1 080	400	210	100	—	—	—	—	710	370	66	34
1 015	*401*	*206*	*74*	*363*	*1 044*	*+ 29*	—	*681*	*334*	*67*	*33*
1 024	*412*	*211*	*60*	*378*	*1 061*	*+ 37*	—	*683*	*341*	*67*	*33*
1 000	—	—	—	*60*	—	—	—	*940*	*60*	*94*	*6*
1 240	130	140	250	690	1 210	30	— 3	520	720	42	58
1 250	120	130	310	640	1 200	50	— 4	560	690	45	55

Vegetabilien.

Tabelle III.

Rübe, Rettig.

B. Löslichkeit durch den menschlichen Mundspeichel

Trockensubstanz des ganzen Bissens in mmg	Trockensubstanz der erhaltenen Partikel in mg			Trockensubstanz des Filtrats in mmg	Gesammtmenge d. wiedergefundenen Trockensubstanz in mmg	Substanzverlust durch den Versuch in mmg	Substanzverlust durch den Versuch in %	Gewicht der ungelösten Substanz in mmg	Gewicht der gelösten Substanz in mmg	Gewicht der	
	a) der grösseren	b) der kleineren	c) der mikroskop. gemessenen							a) ungelösten Substanz in %	b) gelösten Substanz in %
470	50	70	50	270	440	— 30	— 6	170	300	36	64
490	60	40	50	—	—	—	—	150	340	30	70
480	60	45	45	—	—	—	—	150	330	31	69
510	60	40	50	350	500	— 10	— 2	150	360	30	70
840	90	80	140	490	800	— 40	— 5	310	530	37	63
921	*108*	*100*	*131*	*621*	*960*	*+ 39*	—	*339*	*582*	*37*	*63*
890	*100*	*90*	*120*	*570*	*90*	*— 10*	*1*	*310*	*580*	*35*	*65*
400	70	50	30	235	305	— 15	4	150	250	38	62
550	100	70	50	285	505	— 45	8	220	330	40	60
633	*185*	*80*	*47*	*341*	*653*	*+ 20*	—	*312*	*321*	*50*	*50*
230	70	350	15	105	225	— 5	2	120	110	52	48
340	100	40	20	144	304	— 36	—10	160	180	47	53

Das Verhältnis der feinst zerkleinerten (unter 1 mm) zur grobzerkleinerten (über 1 mm) Masse ist bei:

Maccaroni	Kartoffeln
1:9.	1:1.

Das Verhältniss der grösseren Partikel (4—7 mm) zu den kleineren (1—4 mm) bei:

Maccaroni	Kartoffeln
1:3	1:8.

Was die Löslichkeit in der Mundhöhle anbetrifft, so übertreffen die stärkereichen Vegetabilien die animalischen Nahrungsmittel weit. Aus unserer Tabelle folgt, dass wenigstens 38 % der Maccaroni und 50 % der Kartoffelsubstanz in Lösung gehen. Ein analoger Versuch wie beim Eiweiss, nämlich ein Zerreiben von 5 ccm Maccaroni resp. Kartoffeln mit 5 ccm destillirtem Wasser in Mörser, Auffüllung auf 500 ccm und weitere Behandlung nach bekannter Methode ergab eine Löslichkeit von nur 6 % für die gekochten Maccaroni und 10 % für die gekochten Kartoffeln. Es wurden also, wenn wir die niedrigsten Zahlen berücksichtigen, 27 % der Maccaroni und 40 % der Kartoffelsubstanz durch die amylolytische Thätigkeit des Speichels in ½ Minute gelöst.

Aehnliche Resultate erhielt Weinstein für das Brod. Derselbe liess in vitro auf 5 g Brod 20 ccm Speichel resp. Wasser einwirken und fand:

für Weissbrot: nach 15 Minuten langer Einwirkung von Speichel: 2,84 g = 57 % gelöst,

nach 5 Minuten: 2,08 g = 42 % gelöst,

nach 1 Minute: 1,18 = 24 % gelöst,

für Schwarzbrod: nach 5 Minuten langer Einwirkung von Speichel: 1,97 g = 39 %,

für Friedrichsdorfer Zwieback: nach 5 Minuten: 2,53 = 51 % gelöst,

Wasser statt Speichel im Mittel 0,64 = 13 %.

1) Dr. V. Weinstein, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des menschlichen Mundspeichels für die Verdauung im Magen, insbesondere des Brodes. Inaugural-Dissertation. Würzburg, 1899.

Ebensozeigen die Versuche von Jungmann[1]) an altbackenem und frischem Brod, dass nach 1 Minute langem Kauen eine Speichelmenge absorbirt wird, die zu einer äusserst energischen Verzuckerung hinreicht. Die genauen Lösungsverhältnisse des Brodes in der Mundhöhle wurden aber von beiden Autoren nicht bestimmt.

Dass ich bei einem meiner Versuche etwas mehr, bei einem zweiten etwas weniger vom gleichen Nahrungsmittel gelöst fand, kann natürlich von dem momentanen Zustand der Speicheldrüsen, der Qualität des Speichels und vielen anderen Dingen abhängen. Stets waren sowohl bei den Maccaroni als bei den Kartoffeln reichliche Zuckermengen in den Filtraten nachzuweisen. Quantitative Zuckerbestimmungen nach der titrimetrischen Methode von Lehmann ergaben Zahlen, die aber ziemlich weit hinter der Menge des Gesammtextracts stehen. Es ist dies wohl erklärlich, indem aus Stärke neben Maltose auch nicht reducirende dextrinartige Körper gebildet werden.

Wir erhielten für:

Nach 1 Minute langer Speicheleinwirkung	Trockensubstanz des Bissens in mg	Gesammtextract in mg	Zucker in mg	Zucker in %
Gekochte Maccaroni . .	1 000	300	175	17,5
Gekochte Maltakartoffeln	1 200	650	412	32

Einige nachträglich angestellte Zuckerbestimmungen in den Filtraten von Maccaroni und Kartoffeln dienen als Controle. Sie bestätigten meine anfänglichen Resultate.

Der Bissen wurde bei diesen Versuchen ca. 1 Minute lang gekaut. Der so erhaltene Brei wurde in ein Glas ausgespuckt das 50 ccm Wasser enthielt, dem 5 ccm conc. Salzsäure beigefügt waren. Der Mund wurde mit angesäuertem Wasser nachgespült. (5 Tropfen conc. HCl auf 100 ccm Wasser.)

1) Dr. Jungmann, Eugen, Einfluss der menschlichen Verdauungssäfte auf altbackenes und frisches Brod. (Aus dem hygienischen Institut Würzburg.) Archiv f. Hygiene, Bd. XXIV, S. 109.

Die Resultate waren:

Nach 1 Minute langem Kauen	Trocken-substanz des Bissens in mg	Gesammt-extract in mg	Zucker in mg	Zucker in %
Gekochte Maccaroni . .	1 000	300	140,3	14
	1 020	350	210	20
	1 020	320	180	17,5
Gekochte Maltakartoffeln	1 250	650	365,5	29
	1 200	640	279	23

Die Zuckerbestimmungen wurden folgendermaassen ausgeführt:

Von der bekannten Filtratmenge wurden 100 ccm mit 50 ccm Fehling'scher Lösung 6 Minuten lang gekocht und dann das gebildete Kupferoxydul abfiltrirt. Das Kupfersulfat filtrat wurde auf 250 ccm aufgefüllt und hiervon 50 ccm titrirt. Daraus wurde die Kupfermenge berechnet, die reducirt wurde, und in den Tabellen die entsprechende Zuckermenge abgelesen. z. B. Gekochte Kartoffel: Filtratmenge: 250 ccm.

5,0 ccm $Cu\,SO_4$ = 13,9 $^1/_{10}$ $Na_2S_2O_3$, also
25,0 ccm $Cu\,SO_4$ = 69,5 $^1/_{10}$ » » »

100 ccm Filtrat wurden mit 50 ccm Fehling'scher Lösung 6 Minuten lang gekocht und das gebildete Kupferoxydul abfiltrirt.

Das $Cu\,SO_4$-Filtrat wurde auf 250 ccm aufgefüllt. Hiervon
50 ccm titrirt = 8,0 $^1/_{10}$ $Na_2S_2O_3$
250 ccm » = 40,0 $^1/_{10}$ » » »
Vor dem Kochen = 69,5 $^1/_{10}$ $Na_2S_2O_3$
Nach dem Kochen = 40,0 $^1/_{10}$ » » »

Also für Zucker verbraucht 29,0 ccm $^1/_{10}$ $Na_2S_2O_3$.

Dies entspricht:

29,5 · 6,3 = 185,85 Cu.
185,85 Cu = 165 mg Maltose.
In 100 ccm Filtrat = 165 mg Zucker
» 250 » » = 412 » »

Betrachten wir endlich die zuckerhaltigen Vegetabilien.

(Siehe Tabelle III auf S. 242 u. 243.)

V. Resultate an zuckerhaltigen Vegetabilien.

Apfel (roh), gelbe Rübe (gekocht), Rettig (roh).

Die Zählung der grösseren und kleineren Partikel liess sich, wenn auch schon schwieriger, doch noch ziemlich genau vornehmen. Es waren auch bei diesen Objecten stets einige »gröbste« Theilchen zu finden. Ihre Anzahl war ziemlich constant zwischen 10—12 Stück. Ihr Durchmesser überstieg nie 10 mm. Das Verhältnis der fein zerkleinerten (unter 1 mm) zu der grob zerkleinerten (über 1 mm) Menge beträgt beim:

Apfel	Gelbe Rübe	Rettig
1:2	1:4	1:7

d. h. es wurde beim Apfel $^1/_3$, bei der gekochten gelben Rübe $^1/_5$ und beim Rettig blos $^1/_8$ des Bissens fein zerkleinert.

Das Verhältnis der grösseren Partikel zu den kleineren war:

Apfel	Gelbe Rübe	Rettig
1:4	1:5	1:3

Bei den Vegetabilien blieben bei den Aepfeln die meisten gröberen und feineren Partikel, doch waren die gröberen Partikel nur 2—5, bei dem Rettig 3—9 mm gross.

Stets war bei diesen Nahrungsmitteln eine reiche Lösung im Speichel zu bemerken, wie die Zahlen der Tabelle III verrathen. Macerationsversuche mit Wasser im Mörser ergaben hier aber ganz verschiedene Resultate wie bei den stärkereichen Nahrungsmitteln. Während bei den letzteren nur ein relativ kleiner Procentsatz durch Maceration mit Wasser gelöst wurde, wurden bei diesen zuckerhaltigen Nahrungsmitteln fast ebenso viel durch Wasser gelöst wie beim Kauen im Speichel. So wurden durch Maceration von 5 ccm:

1 Minute lang mit 5 ccm destillirtem Wasser zerrieben	Mit Wasser gelöst	Durch den Mundspeichel gelöst
Apfel	60 %	bis 63 %
Gelbe Rübe . .	60 »	» 62 »
Rettig	40 »	» 53 »

Also nicht viel weniger als beim Kauen.

Ebenso waren, wie zu erwarten, die Zuckermengen in den Filtraten reichlicher als bei der vorhergehenden Gruppe. Quantitative Zuckerbestimmungen ergaben Zuckerwerthe, die der Gesammttrockensubstanz des jeweiligen Filtrates fast gleichkamen. So erhielt ich bei:

Nach 1 Minute langem Kauen	Trockensubstanz des Bissens in mg	Gesammtextract in mg	Zucker in mg	Zucker in %
Apfel	850	500	455	53,5

Wenn ich die Resultate meiner Versuche kurz zusammenfasse, so lässt sich Folgendes sagen:

Bei den weichen vegetabilischen Nahrungsmitteln war die Menge der fein zerkleinerten Fragmente meist grösser als bei den animalischen, dagegen wurden die gekochten Maccaroni und der rohe Rettig besonders schlecht zerkleinert.

Fassen wir dagegen die Löslichkeit in der Mundhöhle in's Auge, so übertreffen die vegetabilischen Stoffe die animalischen weit, gleichgültig, ob es sich um zuckerhaltige oder nur stärkereiche Nahrungsmittel handelte. Stets wurden etwa 30—50 % beim Kauen in $^1/_2$ Minute gelöst. Besondere quantitative Versuche zeigten, dass überall, wo ein erheblicher Trockensubstanzgehalt in den Filtraten vorhanden war, auch reichliche Zuckermengen nachzuweisen waren, und dass also die Autoren vollständig recht haben, welche die Verzuckerung der Stärke in der Mundhöhle für einen physiologisch durchaus bedeutsamen Vorgang halten. Der auf Traubenzucker berechnete Zuckergehalt im Filtrat von gekautem Apfel entsprach ziemlich annähernd der Trockensubstanz des Filtrats, während bei den gekochten Maccaroni und Kartoffeln, wie zu erwarten, die aus dem Reductionswerth berechnete Maltose erheblich hinter der Menge des Gesammtextracts zurückblieb — was sich wohl durch den Dextringehalt des letzteren erklärt. Ebenso ergab sich, wie zu erwarten, dass zwar der mit Wasser zerriebene Apfel und die

gelbe Rübe auch grosse Extractmengen abgaben, dass aber bei den stärkehaltigen Präparaten der Unterschied ein sehr erheblicher war.

Ich möchte endlich, bevor ich zu meinen Schlussfolgerungen übergehe, noch einige Worte sagen über die Substanzverluste, die ich bei Ausführung meiner Versuche aufzuweisen hatte. Dass einige feinste Partikelchen während des Versuches verloren gingen, war voraussichtlich nicht zu vermeiden. Die Thatsache nun, dass die Verluste bei allen meinen Versuchen so klein waren, dass ich öfters bei meinen Controlversuchen sogar einen Ueberschuss an Substanz vorfand, musste mich auf den Gedanken führen, dass die Trockensubstanz des abgeschiedenen Speichels diese Differenzen wohl ausgleichen werde. Es handelte sich also darum, die Trockensubstanz der jeweils abgeschiedenen Speichelmenge festzustellen. Die in $^1/_2$ Minute abgeschiedene Speichelmenge suchte ich durch Kauen eines Stückes bestgereinigten Cofferdam (Kautschuk) zu bestimmen.

Ich fand eine Speichelabsonderung von 1—1 $^1/_2$ ccm in 20 bis 30 Secunden; 2 ccm in der Minute. Diese Resultate stimmen mit denen von Dieminger[1]) und Jungmann[2]) angegebenen überein. Dieminger fand nach der von Sticker[3]) angegebenen Methode (durch Kauen eines Schwämmchens) eine Speichelabsonderung von 10—20 ccm in 5—10 Minuten.

Bei der Bestimmung der Trockensubstanz der in Frage kommenden Speichelmenge wurde nach dem Kauen der am Cofferdam noch haftende Speichel mittels der Spritzflasche gewonnen; es wurde der Mund mit dest. Wasser nachgespült genau wie bei allen früheren Versuchen. Die gewonnene Flüssig-

1) Dr. Hermann Dieminger, Beiträge zur Kenntnis des menschlichen Mundspeichels in gesunden und pathologischen Verhältnissen. Inaugural-Dissertation. Würzburg, 1898.

2) Dr. Eugen Jungmann, Einfluss der menschlichen Verdauungssäfte auf altbackenes und frisches Brot. (Aus dem hygienischen Institut Würzburg.) Archiv f. Hygiene, Bd. XXIV.

3) Dr. Sticker, Ein einfaches Verfahren, grössere Mengen von Mundspeichel zu gewinnen. Münchener med. Wochenschrift, Nr. 9, 1897.

keit wurde in der Platinschale kunstgerecht zur Trockne gemacht. Ich erhielt im Mittel 37 mg Trockensubstanz.

Es geht daraus hervor, dass bei mehreren meiner Versuche der Substanzverlust gleich 0 oder ganz unbedeutend ist, bei einigen 3—4 % höher als in meinen Tabellen angegeben, doch 10 % nie übersteigt.

Aus meinen Resultaten lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

I. Ueber die Zerkleinerung der Speisen beim Kauen.

Ein für den normalen Kauact passender Bissen hat ein Volumen von ca. 5 ccm. Das Gewicht des Bissens ist abhängig vom spec. Gewicht des betreffenden Nahrungsmittels. — Ein solcher Bissen wird beim normalen Menschen mit normalem Gebiss in $^1/_2$ Minute durch den Kauact genügend zerkleinert, um das Gefühl der Schluckbarkeit hervorzurufen, unabhängig von der Natur des Nahrungsmittels. In dem so erhaltenen Brei befindet sich stets eine begrenzte Anzahl gröbster Partikel (über 7 mm Durchmesser). Die Anzahl derselben ist abhängig von der Natur des Objects.

Die kleinsten Partikel, die beim normalen Kauact von einem Menschen mit normalem Gebiss erhalten werden, haben einen Durchmesser von 0,01 mm; die gröbsten Theilchen, die normal geschluckt werden, übersteigen einen Durchmesser von 12 mm nicht. Stücke von über 12 mm im Durchmesser werden beim Schlucken des Breies ziemlich vollständig im Munde zurückbehalten und erleiden eine nachträgliche Zerkleinerung.

Die mit sehr feinem Tastsinn ausgestattete Zungenspitze prüft bei ihren Bewegungen fortwährend die in Verarbeitung begriffene Substanz auf den Grad der erlangten Feinheit. Das Urtheil hierüber wird durch Sensationen unterstützt, welche von den Zähnen, der Gaumen- und Wangenschleimhaut, sowie von den Muskelsehnen ausgehen.

Die besten Objecte für die Zerkleinerungsfrage bildeten Eiweiss und Maccaroni, am schwierigsten liess sich die Zählung

beim Fleisch vornehmen. Im Ganzen wurden die vegetabilischen Nahrungsmittel besser zerkleinert als die animalischen.

II. Ueber die Lösung der Speisen durch den Mundspeichel.

Der menschliche Mundspeichel besitzt die Fähigkeit, in ganz kurzer Zeit (schon nach $^1/_2$ Minute) bedeutende Mengen unserer genussfertigen Hauptnahrungsmittel wie Kartoffeln und Maccaroni, Rüben u. s. w. zu lösen.

Animalische Nahrungsmittel, wie Eiweiss, Fleisch und Pressack werden vom menschlichen Mundspeichel dabei nicht verändert; der Speichel löst von diesen Nahrungsmitteln nicht mehr als die auch in Wasser löslichen Bestandtheile. Dagegen wird bei stärkereichen Nahrungsmitteln schon nach $^1/_2$ Minute langem Kauen, eine Speichelmenge absorbirt, die zu einer äusserst energischen Verzuckerung führt. Eine intensive und schnell vor sich gehende Einwirkung des Speichels auf stärkereiche Nahrungsmittel unterliegt keinem Zweifel mehr. Die Fähigkeit, stärkehaltige Nahrungsmittel in wasserlösliche Substanzen überzuführen, beruht auf der amylolytischen Wirkung des Ptyalins.

* * *

Zum Schluss meiner Arbeit erfülle ich gern die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. K. B. Lehmann für die Anregung zur vorliegenden Arbeit, für die liebenswürdige Unterstützung bei Ausarbeitung und Darstellung derselben, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Gleichfalls danke ich Herrn Dr. Lang für seine freundlichen Bemühungen.

Zur Messung der Wärmestrahlung.

Von

Dr. **Hans Reichenbach,**

Assistenten und Privatdocenten.

(Aus dem hygienischen Institut zu Göttingen.)

Unter dem Titel »Bemerkungen zu der Arbeit des Herrn Dr. Reichenbach über Wärmestrahlung von Leuchtflammen« hat Rubner in dieser Zeitschrift (Bd. XXXIII, S. 350 ff.) eine Abhandlung veröffentlicht, welche die von mir gegen die Anwendung eines Auffangetrichters an der Thermosäule erhobenen Einwände entkräften soll.

Rubner hat durch Herrn Ziegel die Wärmemenge J^1 berechnen lassen, die von einer punktförmigen Wärmequelle mit der Gesammtintensität J auf eine in der Entfernung a befindliche, mit Trichter versehene Thermosäule gestrahlt wird. Diese Wärmemenge ist gefunden

$$= \frac{J}{2}\left(1 - \frac{1}{\sqrt{1 + \left(\frac{R}{a-h}\right)^2}}\right)$$

worin R den Radius der vorderen Oeffnung des Auffangetrichters, a die Entfernung der Lichtquelle von den Elementen der Säule und h die Höhe des durch den Auffangetrichter gebildeten Kegelstumpfes bedeutet. Das ist, wie sich elementar leicht beweisen lässt, die Wärmemenge, die auf den vorderen Querschnitt des Trichters auffällt. Damit aber diese wirklich durch einmalige Reflexion auf der Säule vereinigt wird, müssen drei von Ziegel näher präcisirte Bedingungen erfüllt sein.

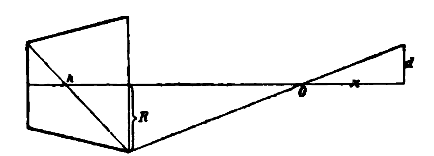
Von diesen bedarf die dritte einer eingehenderen Betrachtung. Die Bedingung lautet:

$$a \geqq \frac{2r \sin 2\delta + 3h}{2r \cos \delta \cdot \cos 2\delta - h \sin \delta}.$$

Für die Rubner'sche Säule beträgt dieser Werth 18,95 cm, da die Entfernung der Wärmequelle von der Säule wohl immer grösser genommen wurde, so ist der Bedingung Genüge geschehen.

Nun sind aber bei den Ziegel'schen Darlegungen zwei Punkte ausser Acht gelassen. Erstens gilt die ganze Rechnung nur für punktförmige, auf der Mittelachse des Trichters liegende Wärmequellen. Sobald sich der strahlende Punkt von der Achse entfernt, muss auch die Entfernung von der Säule grösser werden, und zwar lässt sich der Betrag, um den der Punkt von der Säule abrücken muss, folgendermaassen leicht berechnen.

In der nebenstehenden Figur ist, wie in Ziegel's Fig. 4 der Fall dargestellt, dass ein von der Wärmequelle 0 auf den



äussersten Rand des Trichters fallender Strahl gerade noch auf die hintere Kreisfläche reflectirt wird. Dann ist nach Ziegel a, d. h. die Entfernung der Wärmequelle von den Elementen der Säule

$$\frac{2r \sin 2\delta + 3h}{2r \cos \delta \cdot \cos 2\delta - h \sin \delta}.$$

Wird nun der Punkt O um die Strecke d von der Achse entfernt, so muss er, damit der Grenzstrahl seine Richtung beibehält, auch um die Strecke x von der Säule entfernt werden.

Wir haben dann die Proportion

$$x : d = a - h : R, \text{ woraus folgt:}$$

$$x = \frac{d\,(a-h)}{R}.$$

$a - h$ ist bei Rubner's Säule rund 14 cm, $R = 2{,}9$ cm.

Daraus berechnet sich:

Entfernung des strahlenden Punktes von der Achse	Zulässige Annäherung an die Säule
cm	cm
5	43,1
10	67,3
15	91,4
20	115,6.

Danach würde sich z. B. für einen Argandbrenner die grösste zulässige Annäherung an die Säule auf etwa 1 m berechnen.

Wenn es schon nach diesen Ausführungen anzunehmen ist, dass in Rubner's Versuchen die erforderliche Entfernung der Wärmequelle nicht immer eingehalten ist, so wird dies noch wahrscheinlicher, sobald wir dazu noch das Folgende berücksichtigen.

Ziegel macht bei seiner Rechnung auch die Voraussetzung, dass die ganze kleinere Kreisfläche des Kegelstumpfes von den Elementen der Säule gebildet würde. Das trifft — wenigstens für meine Säule — nicht zu: die Elemente bilden hier ein Rechteck, das nur ein Drittel der Kreisfläche einnimmt. Wenn, wie ich vermuthe, bei Rubner's Apparat ähnliche Verhältnisse obwalten, so wird dadurch die ganze Ziegel'sche Rechnung hinfällig. Die Berechnung der in solchem Falle wirklich auf die Elemente reflectirten Wärmemenge dürfte auch für den Mathematiker von Fach keine ganz leichte Aufgabe sein. Soviel jedenfalls ist sicher, dass, je kleiner die von der eigentlichen Thermosäule gebildete Fläche ist, um so weiter die Wärmequelle abgerückt werden muss, wenn wirklich alle Strahlen auf den Elementen vereinigt werden sollen. Wird die Entfernung nicht eingehalten, so treten unfehlbar die von mir erwähnten Folgen ein: doppelte Reflexion und Absorption durch die Fassung und zwar, je nach Entfernung und Flächenausdehnung der Lichtquelle, in verschiedenem Maasse.

Aber nehmen wir einmal an, so unwahrscheinlich es auch ist, es würde wirklich die ganze, auf den vorderen Querschnitt

fallende Wärmemenge auf den Elementen vereinigt.[1]) Dann entsteht noch die Frage, von wo an man die Entfernung rechnen soll. Dass es theoretisch richtiger ist, nicht, wie es Rubner gethan hat, von den Elementen, sondern von der vorderen Oeffnung des Trichters an zu rechnen, geht aus den Ziegel'schen Untersuchungen hervor und wird auch von Rubner selbst zugegeben; Rubner meint aber, dass der durch seine Rechnungsweise verursachte Fehler minimal und praktisch bedeutungslos sei, da er in einem der ungünstigsten Fälle (Entfernung 35 cm) nur $^1/_{17}\,\%$ J, d. i. der ganzen, von der Wärmequelle ausgestrahlten Energiemenge, betrage. Dabei übersieht aber Rubner (oder Ziegel?), dass in diesem Beispiel die gesammte auf die Säule fallende Wärmemenge noch nicht $^1/_4\,\%$ J beträgt: der Fehler von $^1/_{17}\,\%$ J macht also etwa ein Viertel der ganzen in Betracht kommenden Wärmemenge aus!

Drückt man, wie es sonst üblich ist, den Fehler in Procenten des Resultates aus, so ergeben sich für diesen Fall 26,0%. Ob das »minimal und praktisch bedeutungslos« ist, darüber kann ich die Entscheidung getrost Rubner selbst überlassen[2]).

Mit zunehmender Entfernung wird der Fehler kleiner, bei 160 cm beträgt er noch 6 %.

1) Von der durch den Trichter absorbirten Wärmemenge sehe ich ebenso wie Ziegel hier vorläufig ab. Diese ändert sich aber jedenfalls mit dem Einfallswinkel der Strahlen.

2) Die Eigenthümlichkeit der Rubner'schen Ausdrucksweise lässt sich am besten an folgendem Beispiel vor Augen führen:

Ein Messgefäss A soll mit einem Normalgefäss B, das 1 l Inhalt hat, verglichen werden. Beide werden aus einem Reservoir C, das 1 cbm, also tausendmal so viel fasst, gefüllt. Es stellt sich heraus, dass der Inhalt von A nur 750 ccm beträgt. Dann wird die gewöhnliche Ausdrucksweise lauten, dass A um 25 % zu klein ist, und es wird Niemandem einfallen, das Gefäss als Litergefäss in Benutzung zu nehmen.

Rubner aber drückt den Fehler nicht nach dem Normalgefäss B, sondern in Procenten des tausendmal grösseren Reservoirs C aus, er sagt: der Fehler beträgt nur $^1/_{40}\,\%$ C, ist also »minimal und praktisch bedeutungslos«.

Nicht ganz so schlimm liegt die Sache, wenn es sich nicht um die Berechnung der absoluten Wärmemenge, sondern um die Vergleichung der in verschiedenen Entfernungen gemessenen Ausschläge handelt, weil hier der Fehler — allerdings unregelmässig — auf alle Zahlen einwirkt. Es würde zur Klärung der Streitfrage wesentlich beigetragen haben, wenn Rubner, statt zur Widerlegung meiner Einwände neue Versuche anzustellen, lieber auf Grund der Ziegel'schen Formel berechnet hätte, wie sich die Ausschläge in verschiedenen, nach seiner Weise gemessenen Entfernungen verhalten müssen. Er würde dann gefunden haben, dass sie sich gar nicht umgekehrt, wie die Quadrate der von den Elementen an gerechneten Entfernungen verhalten können, und er würde sich nicht die unnöthige Mühe gemacht haben, eine Uebereinstimmung experimentell beweisen zu wollen, die seiner eigenen Theorie nach nicht existiren kann.

Wendet man die Ziegel'sche Formel auf die Rubnerschen Beispiele an und stellt die sich ergebenden Verhältniszahlen den von Rubner experimentell gefundenen Werthen gegenüber, so erhält man folgende Tabelle:

Entfernung von der Säule		cm	40	80	160
Verhältnis der Ausschläge			1	$\frac{1}{4,6}$	$\frac{1}{19,6}$
Richtige Rechnung nach der Ziegel'schen Formel			—	1	$\frac{1}{4,3}$
Verhältnis der Ausschläge			1	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{16}$
Unrichtige Rechnung nach Rubner			—	1	$\frac{1}{4}$
Von Rubner experimentell gefundenes Verhältnis	Versuch I		1	$\frac{1}{4,05}$	$\frac{1}{15,45}$
			—	1	$\frac{1}{3,8}$
	Versuch III		1	$\frac{1}{3,9}$	—
	Versuch IV		—	1	$\frac{1}{3,9}$

Es ergibt sich also die merkwürdige Thatsache, dass die von Rubner experimentell gefundenen Werthe mit den nach seiner Weise berechneten ungenauen Zahlen viel besser stimmen, als mit den nach der Ziegel'schen Formel berechneten richtigen Zahlen. Die Abweichungen liegen noch dazu, mit einer Ausnahme, nach der entgegengesetzten Seite, als wie sie die Theorie erfordert hätte. Ich wüsste nicht, wie das anders erklärt werden sollte, als dadurch, dass dem durch die unrichtige Entfernungsmessung verursachten Fehler ein anderer, grösserer entgegengewirkt hat (vgl. S. 320 meiner Abhandlung).

So komme ich zu folgenden Schlusssätzen:

Die Ziegel'schen Darlegungen gelten nur für den Fall, dass die Wärmequelle punktförmig in der Achse des Auffangetrichters liegt, und dass die ganze hintere Kreisfläche des Trichters durch die Elemente der Säule eingenommen wird. Von diesen Voraussetzungen ist in der Praxis die erste sicher nicht, die zweite wahrscheinlich nicht erfüllt.

Es ist so gut wie ausgeschlossen, dass auch unter diesen Umständen die gesammte, aus den bei der Messung gebräuchlichen Entfernungen auf den vorderen Querschnitt des Trichters gestrahlte Wärmemenge durch einmalige Reflexion auf den Elementen vereinigt wird.

Selbst wenn dies der Fall sein sollte, bleiben noch die ungleiche Reflexion der unter verschiedenem Winkel den Trichter treffenden Strahlen und die selective Absorption von Strahlen verschiedener Wellenlänge als gewichtige Gründe übrig, welche die Anwendung des Trichters widerrathen.

Will man aber trotzdem sich des Trichters bedienen, so muss man — das geht aus der Ziegel'schen Rechnung unwiderleglich hervor — die Entfernung von der vorderen Oeffnung an rechnen; es ist falsch, wenn man, wie Rubner es gethan hat, die geschwärzte Fläche für die Entfernungsmessung benutzt. Die

dadurch entstehenden Fehler sind beträchtlich: sie betragen in den von Rubner angeführten Beispielen 26,0, 23,0, 20,7 % der richtigen Werthe. Die Grösse der Abweichungen wird durch die Rubner-Ziegel'sche Darstellungsweise verdeckt, welche die Fehler nicht in Procenten einer der verglichenen Grössen, sondern in Procenten einer dritten Grösse angiebt.

Nach Rubner's eigenen Darlegungen können sich deshalb auch die Ausschläge in verschiedenen, von den Elementen der Säule ab gerechneten Entfernungen gar nicht umgekehrt wie die Quadrate der letzteren verhalten: die leidliche Uebereinstimmung, die sich in Rubner's Versuchen zeigt, kann also nur dadurch erklärt werden, dass andere Fehlerquellen den durch die falsche Rechnung verursachten Fehler compensirt, meistens sogar übercompensirt haben.

Bemerkungen zur vorstehenden Notiz von Dr. H. Reichenbach „Zur Messung der Wärmestrahlung".

Von

Max Rubner.

Die Frage der Wärmestrahlung der Beleuchtungseinrichtungen in hygienischer Hinsicht habe ich zuerst näher behandelt, und für das damals noch unbebaute Gebiet die nöthigen Untersuchungsmethoden geschaffen[1]. Als Messinstrument diente mir ein mit einer Thermosäule verbundenes Galvanometer. Erstere hat man wohl ausnahmslos mit einem Auffangtrichter versehen, weil man dadurch die Wirkung der strahlenden Wärme auf das Thermoelement, also die Empfindlichkeit der ganzen Combination stark vermehren kann. Ich hatte mich auch überzeugt, dass die Ausschläge des Galvanometers bei wechselndem Abstande der Wärmequellen sich so ändern, wie man nach dem Gesetze über die Abnahme der Strahlungsintensität es berechnen kann. Die Rechnung stimmte, wenn ich den 0-Punkt des Abstandes von den berussten Elementen wählte. Dadurch hatte die ganze Anordnung auch etwas recht Bequemes, weil man die in verschiedener Entfernung von der Säule untersuchten Wärmequellen leicht untereinander vergleichen konnte, wenn man die Ausschläge des Galvanometers auf eine einheitliche Entfernung der Wärmequellen berechnete. Natürlich hätte sich die Thermosäule unter gewissen Voraussetzungen auch verwenden lassen, wenn man ein anderes Gesetz zwischen Abstand der Wärmequelle und Ausschlag des Galvanometers

1) Archiv f. Hygiene, Bd. XXIII, S. 87.

gefunden hätte, als das oben genannte. Ich hatte auch bemerkt, dass nur dann allerdings starke Abweichungen von dem »Strahlungsgesetze«, will ich kurzweg sagen, auftraten, wenn man mit grossen Lichtquellen sich der Thermosäule über ein gewisses Maass näherte. Je grösser und umfangreicher die Lichtquelle, um so weiter entfernt muss sie aufgestellt werden. »Will man[1]) mit der Thermosäule die Ausstrahlung einer Wärmequelle bestimmen, so darf dieselbe eine gewisse Flächenausdehnung nicht überschreiten, einerseits weil unter Umständen nicht alle Strahlen sich ausschliesslich auf den Thermoelementen vereinigen, anderseits, weil auch der Trichter der Säule eine Abblendung der Säule herbeizuführen in der Lage ist, wenn dieselben zu steil einfallen.« Die »richtige« Entfernung lässt sich leicht herausfinden, wenn man die Wärmequelle in verschiedene Abstände bringt, und sieht, ob sich die Ausschläge des Galvanometers dem Strahlungsgesetze entsprechend ändern.

Die Wärmequellen müssen, von der berussten Fläche aus betrachtet, sich eben unter einem gewissen Gesichtswinkel befinden, wenn sich alle Strahlen auf den Elementen vereinigen sollen.

In einer in dieser Zeitschrift erschienenen Abhandlung behauptete Reichenbach[2]), die Anwendung der mit Trichter versehenen Säule bedinge Fehler, weshalb der letztere ganz wegzulassen sei. Ich habe damals sofort die von R. gegen mich erhobenen Einwände widerlegt, ohne mich in eine weitere Discussion der Untersuchungen R.'s einzulassen. Da aber Herr R. in der vorstehenden Notiz wieder mit verschiedenen Einwendungen hervortritt, muss ich, so fern mir sonst eine derartige Thätigkeit liegt, auf die Gründe, die R. zu seinen unzutreffenden Behauptungen geführt haben, zurückgreifen.

1. Ausgangspunkt für die Annahme R.'s, der Trichter der Thermosäule bedinge Fehler bei der Messung, und es sei ganz unbestimmt, von welcher Stelle der Thermosäule, ob von der

1) Archiv f. Hygiene, Bd. XXIII, S. 114.
2) Archiv f. Hygiene, Bd. XXXIII, S. 315.

berussten Fläche oder von der vorderen Trichteröffnung der 0-Punkt der Entfernungen gemessen werden solle, waren Bestimmungen über die Ausstrahlung einer Argandlampe, bei welchen Messungen er grosse Abweichungen vom Strahlungsgesetze gesehen hat.

Diese Zahlen beweisen aber etwas ganz Anderes, als der Verfasser aus ihnen deducirt; es handelt sich bei ihnen gar nicht um das, was man etwa als eine interessante Thatsache und als eine wirkliche Abweichung vom Strahlungsgesetze ansehen könnte, sondern um das, was ich einen groben Versuchsfehler heisse. R. hat in seinen Experimenten die Argandlampe viel zu nahe an die Thermosäule gebracht, weshalb dann der Ausschlag des Galvanometers stark abnimmt, und wenn man mit einer solchen Zahl die bei anderen Abständen gewonnenen richtigen Messungen vergleicht, sich allerdings grobe Abweichungen vom Strahlungsgesetz ergeben.

Als Mittel von vier seiner grundlegenden Versuchsreihen fand R.:

Entfernung m	Verhältnis der Ausschläge gefunden	berechnet
0,5	1	1
1,0	$\frac{1}{3,17}$	$^1/_4$
1,5	$\frac{1}{7,14}$	$^1/_{19}$
2,10	$\frac{1}{11,64}$	$^1/_{16}$.

Diese Versuchsreihe bildet den Angelpunkt für alle weiteren Betrachtungen R.'s, durch die er sich immer mehr in Gegensatz zu den bisherigen Anschauungen stellt. Wenn man seine Zahlen in eine übersichtliche Form bringt, so zeigen sie bald ein anderes Bild.

Entfernung . . .	50 cm	100 cm	150 cm	200 cm
Ausschlag gefunden	100[1]) »	32 »	14 »	8,5 »
Berechnet[2]) . . .	100 »	50 »	— »	25 »

1) = 100 gesetzt.

2) Berechnet als abnehmend mit dem Quadrate der Entfernung.

Diese Abweichung kommt durch den fehlerhaften Werth für 50 cm Abstand, wie man aus Folgendem ersieht, zu Stande:

Entfernung . . .	100	150	200
gefunden . . .	32	14	8,5
berechnet . . .	(32)	14	8,0.

Die letzte Abweichung bei 200 cm Entfernung (8,5 : 8) ist bedeutungslos, da jedenfalls die Ausschläge an sich sehr unbeträchtlich waren und Ungleichheiten der Aufstellung der Lampe, sowie Verschiedenheiten der Trichterneigung sehr in's Gewicht fallen. Von einer nennenswerthen Abweichung von dem Strahlungsgesetz ist also nichts zu sehen, wenn man den einen offenkundig fehlerhaften Werth eliminirt.

R. hat aber diese von ihm gefundene oben citirte Abweichung vom Strahlungsgesetz als etwas allgemein Gültiges angesehen. Denn er sagt S. 320 seiner Abhandlung:

»Ich habe deshalb in den ersten Versuchen, wo ich noch mit Auffangtrichter arbeitete, wenn es sich um die Vergleichung mehrerer in verschiedener Entfernung aufgestellter Lichtquellen handelte, die Reduction auf eine einheitliche Entfernung in der Art vorgenommen, dass ich für eine Zahl von Entfernungen 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 m die Werthe feststellte und mit den gefundenen Verhältniszahlen die abgelesenen Ausschläge multiplicirte. Als Wärmequelle diente mir bei Ermittelung dieser Zahlen eine Argandlampe von mittlerer Flammenhöhe.«

Dieses Verfahren ist durchaus fehlerhaft; denn die Ergebnisse mit der Argandlampe sind in dieser Form von R. gewonnen, gar nicht auf andere Wärmequellen von abweichender Grösse zu übertragen. Für diese Fälle von R. gilt das, was er mir später in die Schuhe schieben wollte, dass die Thermosäule mit Trichter nur erlaubt, gleich grosse und gleich geformte Wärmequellen zu vergleichen. In dieser Art, wie von R. angewandt, ist allerdings die Thermosäule mit Trichter kein geeignetes Messinstrument.

Offenbar ist sich R. des wichtigen Umstandes, dass ein Minimalabstand für jede Wärmequelle bestehen muss, nicht bewusst gewesen, sonst hätte er diese Versuche nicht wohl als

entscheidend für seine weitere Arbeit betrachten dürfen. Hätte er grössere Abstände für die Abstände von der Säule gewählt, solche, wie sie thatsächlich erforderlich sind, so wären alle weiteren Discussionen unnöthig geworden.

2. Die Missdeutung, welche R. seiner fehlerhaften Versuchsreihe gab, sind offenbar der Anstoss zu einer Reihe von Speculationen über die Wirkungsweise des Trichters geworden, durch welche er sich immer weiter dazu drängen liess, die quantitative Seite der Frage ganz aus dem Auge zu verlieren. Diese theoretischen Bedenken veranlassten R. zu dem Ausspruch, dass die mit Auffangtrichter versehene Säule dem Gesetze der Quadrate der Entfernungen nicht folge, und wie leicht einzusehen, auch nicht folgen kann. Der Trichter der Säule ist nach ihm also der schuldige Theil. Daher fasste R. seine Anschauung schliesslich darin zusammen, dass die mit einem Trichter versehene Säule nur zur Vergleichung gleich grosser und gleich weit von der Säule entfernter Wärmequellen dienen kann. Den Beweis für diese unglaubliche Angabe ist uns freilich R. bis zur Stunde schuldig geblieben. Wenn man mit solchen Behauptungen hervortritt, so ist es auch Pflicht, sie genauestens durch irgend einen Beweis zu erhärten; R.'s Behauptung heisst nichts anderes, als die Thermosäule aus den gebrauchsfähigen Messinstrumenten ausscheiden.

Unter den geäusserten theoretischen Bedenken war das wesentlichste, allerdings von R. in seiner Tragweite nicht bewiesene, dass der Trichter den Einfallswinkel der reflectirten Strahlen stark erhöhe, und sich mit diesen die absolute Menge der auf den Thermoelementen vereinigten Strahlen ändere.

Aus Anlass der R.'schen Einwände habe ich, obschon meine früheren zahlreichen Versuche, auf deren Mittheilung ich bei meiner ersten Veröffentlichung verzichtet hatte, mir hätte genügen können, nochmals mehrere Versuchsreihen mit verschieden grossen Wärmequellen anstellen lassen, welche alle ausnahmslos bei gehörigem Abstande von der Säule mit dem Strahlungsgesetz übereingingen.

Wenn demgegenüber R. zur Entschuldigung anführt, dass eben compensirende Fehler die von ihm vermutheten theoretischen Ungenauigkeiten der mit Trichter versehenen Säule wieder abglichen, so ist damit bereits zugegeben, dass diese theoretischen Bedenken eben keine praktische Bedeutung haben. Wir kommen darauf später zurück.

Einen Hauptmangel musste man aber in den auf eine geometrische Betrachtung gegründeten Bedenken R.'s in dem Fehlen einer genauen Darlegung finden, unter welchen Umständen und in wie weit die Aenderungen der Incidenzwinkel u. s. w. im Resultat der Messungen zum Ausdruck kommen konnten. Dann erst hätte man eventuell darnach suchen müssen, durch welche weiteren Umstände eine Compensation dieser Einflüsse zu Stande kam. Diese ganze Seite der Frage hatte aber, nachdem einmal erwiesen war, dass die mit Trichter versehene Säule mit der Variation der Abstände der Wärmequellen auch gesetzmässige Aenderungen der Ausschläge des Galvanometers gab, ausschliesslich theoretisches Interesse.

Da sie aber einmal angeschnitten war, so habe ich einen Fachmann veranlasst, den Gang der Wärmestrahlen einer näheren mathematischen Behandlung zu unterziehen, und diese von Dr. Ziegel ausgeführten Berechnungen habe ich mitgetheilt.

Auch vom mathematischen Standpunkt liegt, wie sich dabei ergeben hat, kein Grund vor, die mit Trichter versehene Thermosäule als ein für Wärmemessungen ungeeignetes und unbrauchbares Instrument zu bezeichnen. Ziegel's theoretische Formel, welche die mathematischen Consequenzen aus den Einwänden R.'s zieht, zeigt, dass unter leicht realisirbaren Voraussetzungen die Thermosäule trotz aller Variation der Ausstrahlungswinkel der Wärmequelle einem einfachen Gesetze gehorchen müsste. Die Formel zeigt nur für die Fälle einer bedeutenden Annäherung einer Wärmequelle an die Thermosäule eine Abweichung vom Strahlungsgesetze (unter Bemessung des 0-Punktes der Entfernung von den berussten Thermoelementen).

Wenn Wärmequellen, wie die Ziegel'sche Formel besagt, in verschiedenen Entfernungen von der Säule aufgestellt werden

und doch einem einheitlichen Gesetze gehorchen, so folgt daraus, dass ein gewisser Unterschied im Einfallswinkel der Strahlen zur Säule vorhanden sein kann, ohne die Messung zu beeinträchtigen, woraus man folgern kann, dass das, was für punktförmige Wärmequellen verschiedenen Abstandes gilt, auch für Wärmequellen von flächenhafter Ausdehnung zutrifft.

In der vorstehenden Notiz erhebt R. neuerdings den Einwand, die Formel Ziegel's gelte nur für punktförmige, nicht für Lichtquellen flächenhafter Ausdehnung. Ich wäre Herrn R. dankbar gewesen, wenn er gleich den directen Beweis erbracht hätte, wie weit unsere Formel nicht für Flächen anwendbar sei, aber es ist natürlich bequemer, sich auf allgemeine Redewendungen zu beschränken. Streng genommen gilt übrigens die Ziegel'sche Formel gar nicht, wie R. behauptet, für einen Punkt, da ein solcher ja nicht eine endliche Menge von Energie aussenden kann, sondern für eine im Verhältnis zu den übrigen Maassen in Betracht kommende Licht- und Wärmequelle von geringer Ausdehnung. Eine specielle Prüfung der hier in Frage stehenden Angelegenheit ergibt das Resultat:

Dass das Gesetz von der Abnahme der Intensität einer Wärmequelle mit dem Quadrate des Abstandes von der geschwärzten Fläche einer mit Auffangtrichter versehenen Thermosäule bezw. die Ziegel'sche Formel auch dann bestehen bleibt, wenn die Wärmequelle nahezu die Gestalt einer symmetrisch liegenden geraden Linie hat, nur muss erfüllt sein[1]):

$$\delta < \frac{\pi}{4},\ h < 2r\frac{\cos 2\delta}{\operatorname{tg}\delta},\ R \text{ klein gegen}$$

$$C - h,\ A \geqq C + \frac{C-h}{R}B \text{ und gross gegen } h,$$

R, r, h, δ sind die Grössen des Apparates, A der Abstand der Wärmequelle von der Kreisfläche, $2B$ ihre Höhe und

$$C = r\cos\delta\,\frac{2r\cos\delta\sin 2\delta + 3h}{2r\cos\delta\cdot\cos 2\delta - h\cdot\sin\delta}.$$

1) Ich glaube, es hat eine ausführlichere Darlegung dieser Verhältnisse an dieser Stelle kein Interesse; wegen der Bezeichnungen sei auf meine früheren Angaben verwiesen.

Diese Ausführung für lineare Wärmequellen gilt selbstverständlich dann auch für flächenhafte von entsprechenden Dimensionen.

Es liegt also auch, wenn man allein nur den Gang der Wärmestrahlen und ihre durch Reflexion bedingte Ablenkung bei flächenhaften Wärmequellen in Betracht zieht, kein Grund vor, die mit Trichter versehene Thermosäule als ein ungenaues Instrument zu bezeichnen; allerdings nur dann, wenn man eben den gerügten Fehler zu grosser Annäherung der Wärmequelle an die Säule vermeidet.

Strahlen, welche zur Säule gelangen sollen, dürfen einen gewissen Grenzwinkel nicht überschreiten. R. schält aus der Formel, die wir aufgestellt haben, diesen Grenzwerth heraus, um auf das aufmerksam zu machen, was ich jedem einsichtigen Arbeiter auf diesem Gebiete ohne Weiteres zugetraut habe, dass nämlich bei verschieden grossen Wärmequellen ein gewisser Minimalabstand nicht unterschritten werden dürfe.

So berechnet er nach unserer Formel

für die halbe Höhe =	5 cm,	als Minimalabstand	43,1 cm
	10 »		67,3 »
	20 »		115,6 »

und fügt hinzu, dass die richtigen Entfernungen wohl nicht immer innegehalten worden seien. Zunächst irrt sich R., wenn er diese Minimalabstände als die »richtigen« Werthe ansieht. Sie sind nur richtig in Bezug auf die Formel. Ich muss, was meine Experimente anlangt, eine derartige Aeusserung bestimmtestens zurückweisen; hinsichtlich seiner eigenen Messungen wird sich R. jedoch sagen müssen, dass wohl seine Aufstellung der Argandlampe den hier formulirten Bedingungen nicht entsprach.

Will man in einfacher Weise — allerdings unter theoretischen Voraussetzungen, welche dem Experiment gegenüber zu hohe Werthe liefern — die Grösse des Minimalabstandes von Wärmequellen von dem geschwärzten Thermoelemente berechnen, so kann man sich folgender einfachen Formel bedienen:

$$A = C + \frac{C - h}{R} b,$$

worin C eine Constante = 18,95, h die Trichterhöhe, R der Radius der vorderen Trichteröffnung und b die halbe Höhe der Wärmequelle.

Dann würde z. B.

für b = 2,5 cm	der	Minimalabstand	= 31,0
5,0 »	»	»	43,0
15,0 »	»	»	91,1.

Wenn ich mir nach meinem Protokolle die Mindestabstände der Wärmequellen, welche zur Bestimmung der Wärmeabgabe in absolutem Maasse[1]) gedient haben, betrachte, so ergibt sich Folgendes:

Die Kerzen standen im Minimum 48 cm, Petroleumlampen 140 bis 230 cm je nach der Grösse, Zweilochbrenner 114 bis 150 cm, Argandbrenner 133 cm, Auerbrenner 127 bis 200 cm, Glühlampen 150 bis 240 cm, Bogenlampen 250 bis 350 cm von der Säule ab.

Diese Abstände erweisen sich auch deshalb als nothwendig und zweckmässig, weil dann die Erwärmung der Elemente keine grosse wird, und man also rasch nacheinander die Ablesungen ausführen kann. Die starke Annäherung an die Säule bringt auch die Unbequemlichkeit mit sich, dass man zwischen mehreren Messungen viel Zeit mit dem Abwarten bis zu eingetretener Abkühlung verstreichen lassen muss.

Da ich aber in dem Falle R.'s gesehen habe, dass Irrthümer in der Annäherung von Wärmequellen an die Säule vorkommen und die hiefür gegebenen Regeln nicht beachtet werden, will ich noch auf einen zweiten, bei den Messungen festzuhaltenden Umstand aufmerksam machen. Die »Minimalwerthe« für den Abstand sind in weitem Maasse willkürliche und liegen ganz in unserer Hand. Wenn man eine Regel geben sollte, könnte man so sagen, die Wärme einer Lichtquelle muss möglichst gleichmässig um den Achsstrahl der Thermosäule vertheilt sein.

---

1) Die Zahlen der Originalabhandlung geben die auf bestimmte Abstände berechneten Werthe.

. Auch diesbezüglich kann man zweckmässig oder unzweckmässig verfahren. Bei kleinen Wärmequellen stellt man auf die Mitte derselben ein, z. B. bei offenen Gasflammen, bei Brennern mit Zugcylindern senkt man die Flamme, so dass man den oberen Rand derselben mit der Achse berühren lässt. Dann wird man ungünstigsten Falles kaum mehr als 13 cm halbe Höhe erzielen. So wird man bei Kerzen als Minimalabstand etwa 31 cm, bei Brennern mit Cylindern an 80 bis 81 oder darunter berechnen. Wenn man damit die empirisch gewählten Abstände vergleicht, so sieht man, dass man dabei von der unter gewissen Voraussetzungen berechneten Grenze des minimalsten Abstandes noch weit entfernt bleibt. Für relative Vergleichungen lässt sich ausserdem durch Schirme u. dgl. der obere Rand des Cylinders abblenden. Ich habe daher keinen Grund, in dieser Hinsicht den R.'schen Anregungen weiter nachzugehen. Die nach obiger Formel berechneten Minimalabstände gelten nur für die theoretischen Ableitungen Ziegel's und sind, wie aus den Experimenten sich ergibt, zu gross.

Fassen wir die verschiedenen Gesichtspunkte zusammen, so komme ich zu dem Schlusse, dass R. die mit Trichter versehene Thermosäule nicht richtig angewendet und die dabei beobachteten Abweichungen von dem Strahlungsgesetze für Eigenthümlichkeiten jeder mit Trichter versehenen Thermosäule angesehen hat, und dass ihn diese irrigen Beobachtungen zu den theoretischen Bedenken veranlasst haben, welche bei richtigem Experimentiren jeder Bedeutung entbehren.

3. In einem gewissen Uebereifer gegen meine Versuchsanordnung hatte R. empfohlen, den Trichter von der Thermosäule ganz zu entfernen; wie erwähnt, sinken dann die Ausschläge unter gewissen Umständen auf $^1/_6$ bis $^1/_7$ der früheren Werthe. Man hat dann für manche Wärmequellen ein nicht mehr genügend empfindliches Instrument, und um diesen Mangel abzugleichen, war R. gezwungen, die Astasirung des Galvanometermagneten sehr weit zu treiben. Aber schliesslich ist er von dieser Versuchsanordnung sehr befriedigt und meint, sie wäre

auch ohne die Anwendung des Trichters ebenso gut oder eigentlich besser wie die meine. Hierin befindet sich R. aber in einer offenkundigen Selbsttäuschung; denn was sollte bei Verwendung der Thermosäule mit Trichter den Experimentator hindern, auch die Astasie der Magneten so weit wie angängig zu treiben? Der durch Astasie der Magneten erreichte Empfindlichkeitsgrad des Galvanometers hat gar nichts zu thun mit der Art und Ausrüstung der Thermosäule selbst. Jeder kann es damit, wie auch mit der Entfernung der Messskala, halten wie er will. Dasselbe Strommessungsinstrument (Galvanometer vorausgesetzt), hängt die Empfindlichkeit des thermischen Apparates ganz ab von dem Erwärmungsgrad des Thermoelements, und dieser ist eben bei einer mit Trichter versehenen Säule immer vielmal grösser als ohne diese Hilfseinrichtung. Eine hohe Astasie ist praktisch ein zweischneidiges Schwert, das wieder unter geeigneten Umständen fühlbare Ungenauigkeiten in die Messungen hineinbringen kann.

Es bleibt also dabei, dass die Thermosäule ohne Trichter, wie sie R. verwendet, ein viel unempfindlicheres Instrument ist als meine Säule.

Man muss die Wärmequellen viel näher an die Säule heranbringen, um genügend grosse Ausschläge zu erhalten.

4. Bei seiner Empfehlung hat aber R. einen sehr wichtigen Umstand völlig unerwähnt gelassen, nämlich die Thatsache, dass auch für die trichterlose Thermosäule das übliche Strahlungsgesetz ebenso wenig für jede beliebige Entfernung und jede beliebige Grösse der Wärmequelle gilt, wie bei der mit Trichter versehenen Säule. Die analogen theoretischen Bedenken, wie wir sie eben für die letztere ausführlich erörtert haben, müssen auch für die trichterlose Säule in Erwägung gezogen werden. Bei dem Genauigkeitsdrange R.'s hätte man erwarten sollen, dass er uns alle Versuchsbedingungen, welche innezuhalten sind, eingehend und vollkommen geprüft, vorführt, speciell wäre es wünschenswerth gewesen zu erfahren, wie man sich nach mathematischen Regeln bezüglich der Aufstellung und Regulirung des

Abstandes von nicht punktförmigen Lichtquellen zu verhalten habe. R. ist bei der Anwendung der Thermosäule ohne Trichter, wie ich sehe, rein empirisch verfahren, und hat offenbar die Stellung seiner Wärmequellen ausprobirt, bis die Ausschläge dem Strahlungsgesetze entsprachen. Indess, es liesse sich auch für diese Versuchsanordnung, genähert durch Rechnung finden, wie man zu verfahren hat; doch möchte ich hierin nicht vorgreifen. Die Benützung der trichterlosen Thermosäule bietet, wenn dieselben Grade der Genauigkeit wie bei jener mit Trichter gefordert werden, nur für sehr kleine Wärmequellen, wie z. B. Kerzen und Aehnliches, den Vortheil, dass man, ohne mit dem Strahlungsgesetze in Collision zu kommen, nahe an die Elemente herangehen kann. Für grössere Lichtquellen mit Zugcylindern hat die trichterlose Säule keine Vortheile. Für hygienische Zwecke kommen aber nicht sehr kleine, sondern zumeist umfangreiche Objecte in Betracht. Somit bringt die Anwendung der trichterlosen Säule um die Frage des Minimalabstandes uns gar nicht herum, und man ist bei grösserer Annäherung der Wärmequelle an die Thermosäule analogen Fehlern ausgesetzt, wie sonst auch.

Die ganze R.'sche Modification schafft demnach keine merkliche Verbesserung der Methodik. Ich bleibe daher bei der Anschauung, dass die Messung der Wärmestrahlung unter Anwendung der mit Trichter armirten Säule nicht nur bequem und genügend genau ist, sondern gerade für alle hygienischen Aufgaben recht werthvolle Vortheile bietet.

5. R. behauptet in seiner vorstehenden Mittheilung, dass eine Streitfrage existire, ob für die verschiedenen Angaben des Galvanometers bei verschiedenem Stande der Wärmequelle nach dem Abstande von dem geschwärzten Thermoelemente zu berechnen oder die Ergebnisse nach der Ziegel'schen Formel zu betrachten seien. Ich muss gegen eine derartige sinnlose Unterstellung Verwahrung einlegen; die ganze, auf den genannten Voraussetzungen basirende Polemik ist eine missverständliche und völlig gegenstandslos.

Die directen Untersuchungen betreffs der Beziehungen zwischen Abstand der Wärmequelle und Galvanometerausschlag und die Aufstellung einer theoretischen Formel durch Dr. Ziegel hängen innerlich gar nicht, in ihrem Entstehen aber nur so zusammen, dass beide durch die von R. ausgesprochenen Bedenken veranlasst sind.

Wie ich in meiner ersten Erwiderung an R. gesagt habe, erledigen sich dieselben:

a) durch den Versuch,

b) seien »die theoretischen Erklärungsversuche R.'s nicht zutreffend«.

Die letztere Beweisführung bezog sich auf die Behauptung R.'s, dass aus theoretischen Gründen die Thermosäule kein brauchbares Messinstrument sei.

Ich hatte experimentell gefunden, dass, wenn man eine Wärmequelle (geeigneter Grösse) auf die Hälfte oder auf ein Drittel des früheren Abstandes, dem berussten Thermoelement nähert, das Galvanometer den vierfachen und neunfachen Ausschlag u. s. w. macht. Es müssen daher die auf den Thermoelementen vereinigten Wärmemengen die vier bezw. neunfachen gewesen sein. Diese Wärmemengen sind also thatsächlich von den Thermoelementen absorbirt worden. Da keine andere Wärmequelle vorhanden ist, als die zum Versuche benützte Lichtquelle, und die Wärmemengen in keiner anderen Weise als durch die wechselnde Entfernung von der Säule variirt wurden, so folgt von selbst, dass der Versuch das Bestehen des üblichen Strahlungsgesetzes beweist (berechnet von der berussten Fläche als Fixpunkt).

Ueber diese Thatsache ist also gar kein weiteres Wort zu verlieren. Es hat daher auch gar keinen Sinn anzunehmen, dass irgend Jemand auf den Einfall kommen wollte, eine Formel zu suchen, welche bestimmt wäre, irgend etwas an den Thatsachen zu ändern.

Da sich R. durch seine Behauptungen mit den Thatsachen in Widerspruch gesetzt hat, und es geradezu als selbstverständlich hingestellt hat, dass die mit Trichter versehene Thermo-

säule keine richtigen Resultate geben könne, habe ich Anlass genommen, an Stelle der allgemeinen und unbestimmten Bemängelungen R.'s und seines ungenannten Beirathes eine consequente, quantitative Behandlung vom mathematischen Standpunkt aus einzuleiten.

Diese ist aber nicht in dem Sinne der R.'schen Behauptungen, sondern in gegentheiligem Sinne ausgefallen.

Diejenigen Gründe, welche R. als solche aufführte, welche die Unbrauchbarkeit der mit Trichter versehenen Säule beweisen sollen, sind keineswegs hinderlich, die Säule in dem Sinne, wie sie bis jetzt allgemein benützt wurde, zu verwenden.

Die aufgestellte Formel hat mit dieser Lösung der Frage ihre Aufgabe erfüllt. Sie hatte an Stelle von Vermuthungen und unbestimmten Angaben etwas Bestimmtes, quantitativ Fassbares zu bieten, aber nicht die für jeden Einsichtigen unfassbare Aufgabe, ihre Ergebnisse als die »richtigen« Werthe an Stelle von Thatsachen zu setzen.

Es wurde daher auch unterlassen, irgend welche weiteren Berechnungen in solcher Richtung anzustellen oder eingehender der Sache nachzugehen, und nur darauf verwiesen, dass die Formel Ziegel's, d. h. die Consequenz aus R's. Einwendungen, mit dem üblichen Strahlungsgesetz bei richtiger Anwendung der Thermosäule mit Trichter genügend übereinstimme. Der ganzen Sachlage gemäss kann eine andere Deutung kaum als berechtigt scheinen.

Sehen wir aber hiervon zunächst ab, so zieht R. aus der Ziegel'schen Formel eine Reihe von Consequenzen, die unrichtig oder übertrieben sind. Da findet sich z. B. die Angabe, es sei durch die Formel bewiesen, man müsse die Entfernungen von der vorderen Trichteröffnung rechnen, was offenkundig unrichtig wäre; denn damit würden bei 10 cm Abstand 25,2 %, bei 20 cm Abstand noch 2,8 % Fehler sich berechnen.

Ferner findet sich die Behauptung, dass gerade für absolute Wärmemessungen die Anwendung des Trichters besonders ungenaue Resultate gebe, während thatsächlich bei der einen oder anderen Formel, welche man gebrauchen wollte,

dieselben Aichungswerthe sich ergeben. Ferner sind für die meisten Wärmequellen, mit Ausnahme vielleicht der Kerzen, die Abstände bei der Messung so grosse, dass für alle praktischen Schlussfolgerungen die sich ergebenden Differenzen belanglos wären. Man dürfte dabei aber eben nicht vergessen oder verschweigen, dass es sich bei Vergleichung von Lichtquellen in hygienischer Hinsicht um ein ganz wechselndes Material und weiter um Unterschiede im Strahlungsvermögen von über 2000% handelt.

Endlich findet sich auch noch eine eingehend behandelte Bemängelung einer Differenzrechnung, welche Dr. Ziegel zwischen den beiden Annahmen, nämlich seiner Formel und dem einfachen Strahlungsgesetz, gemacht hat. Solch' ein Vergleich war aber doch am Platze und unbedingt nothwendig, um zu sehen, wie sich das von R. in die Wagschaale geworfene Moment, für sich betrachtet, stellt zu dem einfachen Strahlungsgesetze. Nur so liess sich die quantitative Seite der Angelegenheit klarlegen. Was zu beweisen war, wurde auch in der dargelegten Form bewiesen, nämlich dass bei consequenter mathematischer Durchführung der Reflexionsgesetze im Gegensatz zu R's. Behauptungen eben doch eine gesetzmässige Beziehung zwischen Abstand von der Säule und Ausschlag bestehe, und dass beide Formeln schnell mit zunehmendem Abstand einer fingirten Wärmequelle von der Säule in einander übergehen. Es will mir scheinen, dass die an Ziegel geübte Kritik gerade bei R., der bis jetzt, wie ich meine, auf dem in Frage stehenden Gebiet mehr irreführend als klärend gewirkt hat, maassvoller hätte ausfallen sollen.

Aber, wie betont, alle speculativ erbrachten Einwände bringen eben nicht über die bestehenden Thatsachen hinweg. Das Experiment ist der einzige richtige Weg, der eine Aufklärung verschaffen kann. Herrn R. steht es daher übel an, mir die hämische Bemerkung zu unterbreiten, ich hätte mir die Experimente sparen können. Mir beweist seine Aeusserung nur, wie wenig er selbst zu beurtheilen versteht, wo der Angelpunkt der Frage liegt. Hätte er nicht selbst, wie ich gezeigt habe, unrichtig experimentirt, dann wären mancherlei unnöthige Auseinandersetzungen erspart geblieben.

Der Kernpunkt des Ganzen liegt immer darin, dass weder ich, noch er selbst, wenn man seine Experimente richtig deutet, etwas anderes gefunden hat, als dass eben das einfache Strahlungsgesetz die richtigste Erklärung für die praktischen Befunde bietet.

Das Experiment zeigt uns, wie wir die Thermosäule als Wärmemaassstab zu gebrauchen haben. Dass die Wärmequellen in ihrer Wirkung auf die Säule dem Strahlungsgesetz (berechnet von der berussten Auffangfläche) entsprechen, können wir, wie Jeder gerne zugeben wird, nur innerhalb gewisser Grenzen beweisen. Ich möchte aber doch nochmals darauf hinweisen, dass ich bei Variation der Wärmemenge um das 16fache nur sehr geringe Abweichungen fand, z. B.:

	Abstand 40 cm	Abstand 160 cm
Ausschlag, gefunden	850	55
» berechnet	(850)	53.

Dabei ist der Fehler in maximo 55 : 53 = 4 %, und er fällt keineswegs immer in derselben Richtung. Es sind also zufällige Einflüsse, die hier die Resultate in minimaler Weise beeinflussen. Und wenn man darüber hinaus Lichtquellen bei 320 cm Entfernung mit jenen von 160 cm vergleicht, so zeigen sich wieder die den elementaren Verhältnissen entsprechenden Gesetzmässigkeiten.

Dass die mathematisch abgeleitete Formel bei geringem Abstand von der Säule für die Wärmewirkungen keine völlig mit dem Experimente übereinstimmenden Zahlen liefert, dafür lassen sich doch genügend Gründe angeben. R. selbst führt deren auf. Die Formel hat ja nur einen Theil der realen Verhältnisse, der durch R.'s Polemik in den Vordergrund geschoben war, berücksichtigt. In praktischen Fällen kommen noch andere Dinge in Betracht, als sie in die Formel einzuführen waren. Die Art des Trichtermaterials spielt allerdings die geringste Rolle, wie mir scheint; weit wichtiger ist, dass die mathematische Formel jede Dämpfung der reflectirten Strahlen ausser Betracht lässt. In letzterer Hinsicht, aber auch nach anderer Richtung, kommt dem Verhältnis

der percipirenden Fläche zur Trichterweite und anderen Nebenumständen, die eben in der Construction der Säule liegen, eine wesentliche Bedeutung zu. Durch directe Reflexionsversuche mit Trichtern oder deren Theilen, auf die ich bei anderer Gelegenheit zurückkomme, habe ich mich davon überzeugt, dass diese Verhältnisse für das raschere Uebergehen der Ziegel'schen Formel in das einfache Strahlungsgesetz, wie ich es anwendete und wie es dem Experiment entspricht, nicht nur verantwortlich zu machen sind, sondern quantitativ zur Erklärung völlig ausreichen.

Es besteht also für mich kein Gegensatz zwischen praktischer Erfahrung und theoretischer Forderung.

Indess möchte ich freilich auch wieder nicht so weit gehen, zu behaupten, es liege hier ein Gesetz vor, das man auf alle Thermosäulen übertragen könne; denn ich habe mich durch Variation der percipirenden Fläche der Thermoelemente von diesem wichtigen Einfluss auf den Gang der Einstrahlung überzeugt. Ich will nicht bestreiten, dass es Thermosäulen geben mag, welche durch anderen Bau sich anders verhalten als meine vier im Laufe der Jahre geprüften Säulen. Man kann also keine »Theorie« für diese Instrumente aufstellen, sondern man muss eben jede Säule, die man benützen will, erst empirisch prüfen, was meines Erachtens selbstverständlich ist und meinerseits geschehen ist, ehe ich mich für berechtigt hielt, Messungen anzustellen.

Hätte sich R. von Anfang an bei Benützung der Thermosäule an die von mir gegebenen Regeln gehalten, und hätte er seine Einwände selbst quantitativ geprüft, so hätte er sich seine fruchtlose Polemik sparen können.

Ueber eine Pneumonie-Epizootie unter Meerschweinchen.

Von

Dr. **Heinrich Weber,**
approb. Arzt aus Teterow i. M.

(Aus dem Hygienischen Institut zu Rostock.)

(Mit Tafel II.)

In dem neuerbauten Stalle für Versuchsthiere des Hygienischen Instituts zu Rostock starb im Laufe einiger weniger Monate eine grössere Anzahl von Meerschweinchen. Bei der Obduction der Cadaver ergab sich in allen Fällen eine mehr oder weniger ausgedehnte Hepatisation der Lungen; bei mikroskopischer Prüfung des hepatisirten Lungengewebes und bei Culturversuchen war stets ein charakteristischer Mikroorganismus (ein Diplococcus) nachzuweisen, dessen biologische Merkmale leicht zu umgrenzen waren, und mit dem es auch leicht gelang, eine Infection bei Kaninchen und weissen Mäusen hervorzurufen.

Die Epizootie hat deshalb unser Interesse erregt, weil einmal die Infectiosität der Krankheit eine ganz auffallend grosse, anderseits der Modus der Uebertragung durch den Nachweis massenhafter Ausscheidung von Diplococcen durch den Respirationsvorgang genau festzustellen war.

Auf Veranlassung des Herrn Professors Dr. L. Pfeiffer habe ich diese Epizootie ätiologisch und klinisch näher untersucht und berichte nachstehend über das Ergebnis dieser Untersuchung und zwar werde ich nacheinander

1. die Ursachen und den Verlauf der Epizootie,
2. die klinischen und

3. die pathologisch-anatomischen Befunde bei den erkrankten und verendeten Thieren,
4. die pathogenen Eigenschaften des gefundenen Krankheitserregers und die mit demselben angestellten Infectionsversuche behandeln.

I. Die Ursachen und der Verlauf der Epizootie.

Die Epizootie trat zuerst während der Monate Juni und Juli des Jahres 1899 unter den Versuchskaninchen auf, die in dem neuerbauten Stalle des Hygienischen Instituts untergebracht waren. Die bis dahin völlig gesunden und kräftigen Thiere erkrankten plötzlich ohne nachweisliche Ursache und meistentheils sehr schwer, so dass im Verlauf von 14 Tagen die Hälfte derselben einging. Im Anschluss daran begann auch das Sterben der Meerschweinchen des Instituts. Die grösste Anzahl dieser war erst im Mai desselben Jahres aus Schlesien bezogeu worden. Dieselben hatten sich bis zum Ausbruche der Epizootie gesund gezeigt und vielfach vermehrt. Es sei gleich erwähnt, dass die verschiedenen Thierarten in verschiedenen Käfigen untergebracht waren. Nachdem die Seuche einige Zeit unter den Meerschweinchen gewüthet und mehrere Opfer gefordert hatte, erlosch sie scheinbar, um im December von neuem aufzuflackern und sowohl unter den bei dem ersten Seuchenausbruch verschont gebliebenen Thieren, als auch bei einer inzwischen eingetroffenen neuen Sendung von gesunden Meerschweinchen abermals grosse Verheerungen anzurichten. Die Kaninchen, bei denen ja die Epizootie zuerst zum Ausbruche gekommen war, blieben von jetzt ab verschont.

Im März 1900, wo mir die Aufgabe gestellt wurde, die Seuche zu untersuchen, begann das Sterben unter den Meerschweinchen von neuem und zwar mit grösserer Heftigkeit als bei den beiden vorhergehenden Malen, so dass schliesslich von dem anfänglichen Bestande von 50 Thieren nur 19 übrig blieben. Wie schnell und heftig die Seuche um sich griff, erhellt am

Besten aus der Mittheilung, dass fast an jedem Tage seit dem letzten Ausbruche morgens mindestens ein Thier todt im Stalle gefunden wurde, wiederholt fanden wir sogar 4 Thiere innerhalb 12 Stunden verendet. Als anfangs April sämmtliche Thiere unter möglichst sorgfältiger Trennung der kranken und gesunden anderweitig untergebracht wurden und der verseuchte Stall einer gründlichen Desinfection unterworfen wurde, zeigte sich allmählich ein Abnehmen des Sterbens, das aber erst gegen Ende Mai gänzlich aufhörte. Die verschont gebliebenen Thiere waren alle grosse ausgewachsene Exemplare, aber auch von diesen zeigten lange Zeit nachher viele die Spuren einer überstandenen schweren Erkrankung.

Auffallend war, dass von den zuerst von der Epizootie befallenen, verendeten Thieren bei weitem die Mehrzahl Weibchen waren, die entweder am Ende ihrer Tragezeit standen, oder bereits geworfen hatten. Wiederholt wurde auch beobachtet, dass Weibchen 12 bis 24 Stunden vor dem Tode ein oder mehrere ausgetragene Junge warfen. Es entstand daher anfangs auch der Verdacht, dass es sich um eine Puerperalaffection handle, allein da später auch männliche Thiere unter denselben Krankheitserscheinungen eingingen, musste dieser Verdacht aufgegeben werden, und eine genauere Untersuchung ergab denn auch, dass die Ursache der Erkrankung anderswo zu suchen war, nämlich in einer Affection des Respirationsapparates.

Es besteht kein Zweifel, dass die Seuche durch Einschleppung entstanden ist. Es wurde nämlich eine ganze Anzahl Kaninchen aus einer Zucht auf dem Lande kurz vor dem Ausbruch der Seuche zugekauft. Zur gleichen Zeit, als die Seuche in unserem Versuchsstalle auftrat, trat sie auch in der erwähnten Zucht auf und räumte hier fast mit dem ganzen Bestande auf. Diese Thatsache wurde uns jedoch erst später bekannt, als abermals Thiere von dorther bezogen werden sollten. Natürlich konnte sich die Seuche bei uns in dem mit Thieren ziemlich besetzten Stalle rasch ausbreiten.

II. Der klinische Befund, den wir bei den erkrankten Meerschweinchen beobachteten, war folgender:

Die Thiere magerten im Verlaufe weniger Tage stark ab, frassen nicht mehr ordentlich, hockten die meiste Zeit zusammengekauert in einer Ecke und machten schon auf den ersten Blick den Eindruck schwer kranker Thiere. Gegen Ende der Krankheit traten diese Symptome immer deutlicher hervor und es kamen noch Erscheinungen hinzu, die deutlich auf ein Ergriffensein der Lungen und Luftwege hinwiesen. Die Thiere wurden nämlich cyanotisch, die sichtbaren Schleimhäute verfärbten sich blauroth oder auch bläulich, die Athmung war sichtlich erschwert und oberflächlich. Auch war Schnauben und heiserer Husten zu hören.

Ein weiteres Symptom der Krankheit, an dem man die erkrankten Thiere fast ausnahmslos von den noch gesunden unterscheiden konnte, bestand in einer reichlichen Secretion aus der Nase. Beide Nasenöffnungen waren mit einem theils borkig eingetrockneten, theils zähflüssigen, blasigen Schleim bedeckt, der bald farblos, bald grau gefärbt war. In den letzten Stunden vor dem Tode, wo die Athmung immer erschwerter, schneller und oberflächlicher wurde, fluctuirte der Schleim bei jedem Athemzuge vor und zurück; die Thiere lagen ganz apathisch auf der Seite. Bei einigen Meerschweinchen war zwar äusserlich an den Nasenöffnungen kein Secret sichtbar, doch machten die fliegende Athmung und ein auf mehrere Schritte hin noch hörbares, pfeifendes Geräusch eine Verengerung der Luftwege sowohl durch Schwellung der Schleimhäute wie auch durch tiefer sitzendes Secret sehr wahrscheinlich. Wurde von dem Secrete der Nasenschleimhaut ein Ausstrichpräparat angefertigt, so fand sich in allen Fällen bei den mit Carbolfuchsin oder Methylenblau gefärbten Präparaten ein charakteristischer Mikroorganismus in Gestalt eines Diplococcus, der in dem Ausstrichpräparat bald isolirt, bald in längeren oder kürzeren S-förmig gewundenen Ketten, bald in grossen Haufen vereinigt lag. Dieser Diplococcus, auf dessen morphologische und biologische Eigenthümlichkeiten

im nächsten Theile genauer eingegangen werden wird, war auch nach der Section in den Organen der Thiere, besonders im Lungengewebe nachweisbar.

Im Nasensecret der erkrankten und verendeten Thiere war er oft mit andern Mikroorganismen vermischt vorhanden, bisweilen wurde er aber auch hier fast in Reincultur angetroffen, wie mittels Ausstrichpräparaten, Platten- und Strichculturen nachzuweisen war. Es sei noch erwähnt, dass Fieber bei den erkrankten Thieren nicht nachzuweisen war. Wie regelmässig zweimal täglich morgens und abends im Rectum vorgenommene Messungen ergaben, bestanden zwar zwischen den Körpertemperaturen der einzelnen Thiere geringe constante Unterschiede von 0,5—0,6° C., und die Temperatur eines jeden Thieres zeigte Schwankungen bei der Morgen- und Abendmessung bis zu 0,6 und 0,8° C., doch eine auffallende Differenz zwischen den Körpertemperaturen der deutlich erkrankten und der scheinbar noch gesunden Thiere trat nicht hervor. Diese Messungen, die auch später bei den künstlich inficirten Versuchsthieren angestellt wurden mit einem Maximalminutenthermometer, das 2 Minuten oder solange im Rectum liegen blieb, bis Veränderungen im Stand der Quecksilbersäule nicht mehr zu bemerken waren, ergaben bei den gesunden und erkrankten Thieren im Durchschnitt eine Morgentemperatur (gemessen um 10 Uhr) von 37,8 bis 38,1° C. und eine Abendtemperatur (gemessen um 6 Uhr) von 38,5 bis 38,7° C. Dieselben Verhältnisse wurden auch bei andern Meerschweinchen gefunden, die später von auswärts bezogen wurden, und mit den Thieren, die die Epizootie überstanden hatten, nicht in Berührung gekommen waren.

III. Pathologisch-anatomischer Befund.

Ich hatte Gelegenheit, 27 Sectionen von Meerschweinchen vorzunehmen, die Protokolle von 3 Sectionen, die kurz vor Beginn meiner Untersuchung von Herrn Dr. Balck, Assistenten des Instituts, vorgenommen waren, standen mir ausserdem noch zur Verfügung, so dass ich im Ganzen an 30 Fällen meine Beobachtungen anstellen konnte.

Ich schicke vorweg, dass die Sectionen, soweit es anging, gleich nach dem Eintritt des Todes vorgenommen, und wie selbstverständlich, stets mit sterilen Instrumenten ausgeführt wurden. Von verdächtigen Organen wurden mittels ausgeglühter Platinöse sofort Ausstrichpräparate auf Deckgläschen angefertigt und ebenso von Herzblut, Lungensaft, Milz, Leber und Nasenschleim Ausstriche auf bereit gehaltene Nährböden (Fleischwasserpeptonagar und -Gelatine) in Petri'schen Schalen, oder Strich- und Stichculturen in Reagensröhrchen angelegt. Von den Organen wurden gewöhnlich die Lungen, meist auch die Milz, das Herz und zuweilen auch Leberstückchen in 95 proc. Alkohol zum Zwecke der Härtung gegeben.

Ich gebe zunächst einige von den Sectionsprotokollen wieder:

1. Fall I vom 27. III.

Grosses, gutgenährtes, weibliches Thier, hatte am Morgen des 26. III. zwei ausgetragene Junge geworfen, Abends starke dyspnoïsche Erscheinungen gezeigt und war in der folgenden Nacht verendet. Section am 27. III.: Bauchsitus normal, Peritoneum blass und spiegelnd, wenig freie Bauchflüssigkeit. Milz nicht vergrössert, Leber deutlich gezeichnet, an der Oberfläche derselben zahlreiche hyperämische Stellen; das ganze Organ sehr blutreich. Nieren unverändert; Uterus: linkes Horn unbefruchtet, im rechten mehrere Blutcoagula, an den Schleimhäuten keine abnormen Befunde, Pleura geröthet, ohne Verklebungen, Herz ohne Besonderheiten. Lungen: rechter Ober- und Mittellappen ganz, Unterlappen zum grössten Theile dunkelroth verfärbt, von harter Consistenz; auf dem Durchschnitt zeigen die einzelnen Lappen sich stark blutig infiltrirt und luftleer; beide linken Lappen wenig elastisch, hellroth; beim Durchschneiden und auf Druck erscheint schäumige, seröse Flüssigkeit.

Im Deckglaspräparate von Lungensaft und Herzblut zahlreiche Einzel- und Diplococcen; Kapseln mit der Johne'schen Färbung nicht nachweisbar.

Auf den Agarplatten sind nach 24 Stunden viele Colonien derselben Diplococcen, wie die bei der Obduction gefundenen, gewachsen.

Die Gelatineculturen zeigen weniger gute Wachsthumsverhältnisse.

2. Fall V vom 3. IV.

Grosses weibliches Thier, Section ca. sechs Stunden p. m. Im linken Uterushorn ein fast ausgetragenes Junges. Befund an Milz und Leber wie bei Fall I.

Lungen: links ganz, rechts Ober- und Mittellappen pneumonisch infiltrirt, rechter Unterlappen stark ödematös. Ausstrichpräparate von der Lunge zeigen zahlreiche Diplococcen; Kapseln in mehreren Präparaten nicht nachweisbar.

Um unnütze Wiederholungen zu vermeiden, werde ich von den folgenden Protokollen Auszüge geben, und nur das uns hier hauptsächlich Interessirende erwähnen.

3. Fall VIII vom 4. IV.

Kleines männliches Thier, Section zwei Stunden p. m. Lungen: rechts ganz hepatisirt, links nur der Oberlappen; linker Unterlappen auf der Oberfläche marmorirt durch abwechselnd hellere und dunklere Partien. Auf dem Durchschnitt erweist sich der linke Unterlappen ebenfalls nur stellenweise ergriffen, die helleren Partien sind aber ödematös.

4. Fall IX vom 4. IV.

Mittelgrosses männliches Thier, Section $^1/_2$ Stunde p. m.

Lungen: ganz pneumonisch infiltrirt, bis auf eine kleine Stelle im rechten Unterlappen; derselbe ist theilweise marmorirt.

5. Fall XI vom 7. IV.

Grosses weibliches Thier, Morgens schwer krank im Stalle gefunden, liegt auf der Seite, cyanotisch; angestrengte Athmung, aus beiden Nasenlöchern quillt blasiger Schleim, der bei jedem Athemzug fluctuirt, auf der linken Seite ist er blutig gefärbt. In dem Schleim werden zahlreiche Diplococcen, fast in Reincultur, nachgewiesen.

Exitus 10 Uhr früh, Section unmittelbar darauf. Gut genährtes, trächtiges Thier, im linken Uterushorn zwei, im rechten ein unausgetragenes Junges. Die Organe sind alle stark mit Blut gefüllt. Milz nicht vergrössert.

Lungen: Oberfläche im Allgemeinen hellroth, an vielen Stellen dunkel verfärbt, auf dem Durchschnitt fast ganz dunkelbraunroth, stark infiltrirt von sehr geringem Luftgehalt. Alle Lappen sind mehr oder weniger ergriffen.

6. Fall XIV vom 8. IV.

Grosses trächtiges weibliches Thier, seit 24 Stunden isolirt. Das Thier ist schwer krank, die Athmung oberflächlich und jagend, äusserlich an den Nasenöffnungen ist kein Schleim wahrnehmbar, doch lässt ein pfeifendes Geräusch bei der Athmung auf eine Verengerung der Luftwege schliessen. Beim Eingehen in die Nasenhöhle mit einer ausgeglühten Platinöse lässt sich ein zäher grauer Schleim herausholen, in dem sich zahlreiche Diplococcen nachweisen lassen.

Exitus 9 Uhr früh, Section gleich darauf. Gut genährtes Thier; in jedem Uterushorn ein fast ausgewachsenes Junges. Lungen: rechts Ober- und Mittellappen ganz, Unterlappen zum grössten Theile hepatisirt, links beide Lappen nur wenig ergriffen.

Weder in diesem noch im vorigen Falle gelang es, im Blute der Foeten Diplococcen nachzuweisen, während sie im Blute der Mutter vorhanden waren.

7. Fall XVII vom 9. IV.

Mittelgrosses männliches Thier, Section sofort p. m., an den Nasenöffnungen sitzt wenig eingetrocknetes, borkiges Secret. Aus der Nase lässt sich zäher, mit Blut vermischter Schleim entnehmen, in welchem sich zahlreiche Diplococcen befinden.

Lungen: beide Ober- und rechter Mittellappen sind grössten Theils pneumonisch infiltrirt, doch auch mit ödematösen Stellen durchsetzt, beide Unterlappen ganz hepatisirt.

8. Fall XIX vom 11. IV.

Grosses männliches Thier. Section 20 Min. p. m. An den Nasen öffnungen befindet sich wenig zähflüssiges Secret, darin viele Diplococcen.

Lungen: beide Ober- und rechter Mittellappen sind stark pneumonisch infiltrirt; Unterlappen beiderseits ödematös.

9. Fall XXV vom 9. V.

Grosses männliches, stark abgemagertes Thier, einige Stunden vor dem Exitus krank gefunden und isolirt. Nasenöffnungen mit borkigem und zähem Secret bedeckt, in dem neben anderen Bacterien auch zahlreiche Diplococcen gefunden wurden.

Die Extremitäten und der Kopf des Thieres werden allmählich kühl, die Athmung ist bald fliegend, bald sehr verlangsamt, zeitweise schnarrend. Section unmittelbar p. m.

Herz ganz nach links verlagert, so dass die rechte Kante nach links von der Medianlinie des Körpers liegt, im Herzbeutel geringe Mengen von klarer Flüssigkeit.

Lungen: linker Ober- und Unterlappen und rechter Oberlappen, sowie der oberste Theil des Mittellappens stark pneumonisch infiltrirt, der Rest des Mittellappens ödematös, rechter Unterlappen normal; keine Verwachsungen der Pleura und kein pleuritisches Exsudat. Auf dem Durchschnitt zeigt das Gewebe beider Lappen der linken Lungenhälfte in den centralen Partien eine graue bis gelblichweisse Farbe, ist von geringem Blut- und Luftgehalt; nach der Peripherie zu wird das Gewebe derber.

Der Krankheitsherd war also hier schon ein älterer, ursprünglich central gelegener, und der Entzündungsprocess bereits bis zum Stadium der grauen Hepatisation vorgeschritten.

10. Fall XXVII vom 9. VI.

Mittelgrosses männliches Thier. Section ca. 1 Stunde p. m.

Die Nasenöffnungen sind mit zähflüssigem und mit Schmutz vermischtem Secrete bedeckt, in welchem neben anderen Organismen auch viele Diplococcen nachweisbar sind.

In der Bauchhöhle viele freie klare Flüssigkeit, in der keine Diplococcen nachweisbar sind. Die Bauchorgane sind hyperämisch, linker Ober- und Unterlappen zum grössten Theil pneumonisch infiltrirt, die nicht infiltrirten Partien ödematös, ebenso der rechte Ober- und Mittellappen, rechter Unterlappen normal.

Fassen wir die Ergebnisse der Sectionen kurz zusammen, so finden wir in allen Fällen das deutliche Bild einer ausgesprochenen Pneumonie im Stadium der rothen Hepatisation. Nur in einem Falle (Fall XXV) war ein weiter fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung zu erkennen. Bei allen anderen Fällen fanden wir die ergriffenen Lungenlappen von dunkelrother Farbe, voluminös und von fester leberähnlicher Consistenz, auf dem Durchschnitte waren dieselben blutig infiltrirt und luftleer, die Schnittfläche war rauh. Die nicht in dieser Weise hepatisirten Theile der einzelnen Lappen oder auch ganze Lappen waren meistens deutlich ödematös, selten von normaler Beschaffenheit. Oft hatte die Oberfläche der Lunge ein marmorirtes Aussehen, d. h. die normaler Weise hellroth gefärbte Oberfläche war übersäet mit einzelnen grösseren und kleineren dunkelbraunrothen Fleckchen; der Durchschnitt der Lungen zeigte entweder eine vollständige Infiltration der centralen Schichten oder abwechselnd hellere und dunklere Stellen wie die Oberfläche. Dass ein äusserlich normal aussehender Lappen auf dem Durchschnitt fast ganz hepatisirt war, so dass nur eine mehr oder weniger dicke äussere Randzone von normaler oder ödematöser Beschaffenheit übrig blieb, wurde sehr selten beobachtet. Am häufigsten waren die beiden Oberlappen ergriffen, die Unterlappen in etwa ein Drittel der Fälle beiderseits ödematös, selten ohne nachweisbare Veränderung; die Beschaffenheit des Mittellappens auf der rechten Seite richtete sich meist nach der des anliegenden Oberlappens. Im Ganzen zeigte sich die rechte Lungenhälfte etwas häufiger ergriffen als die linke. Eine Affection der Pleura und des Herzens wurde in keinem Falle beobachtet. Neben diesem Befunde in der Lunge wurde auch stets eine starke Schwellung der Nasenschleimhaut und, so oft darauf geachtet wurde, auch eine Röthung und Schwellung der tieferen Luftwege vorgefunden. Eine Affection der übrigen Organe wurde nicht beobachtet, insbesondere war die Milz dem Aussehen nach stets ohne Besonderheiten; die Leber fiel häufig durch ihren hohen Blutgehalt auf, bot aber sonst nichts Abnormes. Anschwellungen der Lymphdrüsen wurden ebenfalls nicht beobachtet.

Als Erreger dieser Pneumonie musste der Diplococcus angesehen werden, der sich in allen Fällen, die zur Section kamen, im Lungengewebe und in den Luftwegen und auch noch in dem Nasensecrete derjenigen Thiere, die die Erkrankung überstanden hatten, nachweisen liess. Meist wurde er auch im Herzblute der verendeten Thiere gefunden.

In Ausstrichpräparaten von der Milz und der Leber wurden bisweilen wenige, oft gar keine Diplococcen gesehen. Immer fehlten dieselben in der in einigen Fällen vorhandenen freien Bauchflüssigkeit und im Blute der noch im Uterus vorhandenen Foeten. Die während oder unmittelbar nach der Section angelegten Culturen auf den verschiedenen Nährböden ergaben stets reichliche Colonien der schon bei der Section gefundenen Mikroorganismen.

In manchen Fällen lieferten die mit dem Blute und dem Lungensafte beschickten Nährböden Reinculturen; bei Ausstrichen von dem Nasenschleim waren die Colonien der Diplococcen oft mit solchen anderer Bacterien untermischt.

Für die Beschreibung der verschiedenen Culturbefunde habe ich mich nach den von Lehmann & Neumann empfohlenen Kunstausdrücken gerichtet (s. Lehmann & Neumann, Atlas und Grundriss der Bacteriologie. 2. Aufl.).

Die frisch aus dem Thierkörper entnommenen und mit Carbolfuchsin oder Methylenblau gefärbten Ausstrichpräparate zeigten bei mikroskopischer Betrachtung einen Mikrococcus, der meist in Diplococcenform, oft in schwach S-förmig gewundenen Ketten von 4—6 Gliedern angeordnet war; letztere waren dann noch besonders häufig in Bouillonculturen zu beobachten. Einzelcoccen wurden ebenfalls bei jeder Cultur bemerkt.

Die Grösse dieser Diplococcen, gemessen mit Leitz Ocular III, Immersion $^1/_{12}$, betrug 1,0—1,2 μ, für Einzelcoccen 0,5—0,6 μ; auf Gelatine-Nährböden, besonders bei älteren Culturen, verloren die Coccen scheinbar an Grösse, auf den anderen Nährböden blieb ihr Maass jedoch constant.

Eine Kapsel war weder bei unmittelbar dem Thiere entnommenen, noch bei den künstlich gezüchteten Diplococcen mittels der Johne'schen Kapselfärbung nachweisbar.

Ebensowenig gelang es, das Vorhandensein von Sporen und Geisseln mittels der üblichen Methoden nachzuweisen.

Die Untersuchung im hängenden Tropfen ergab keine Eigenbewegung des Diplococcus.

Bezüglich des Sauerstoffbedürfnisses konnte festgestellt werden, dass es sich um facultative Anaëroben handelte.

Farbstoffbildung trat nicht auf.

Indolreaction war nicht nachweisbar.

Gasentwickelung in Pepton-Traubenzucker-Agar ebenfalls nicht.

Die Wachsthumsintensität war bei 37° C. im Brutschrank auf allen angewandten Nährböden eine gute, oft war schon nach 12 Stunden ein deutliches Wachsthum zu constatiren. Bei gewöhnlicher Temperatur 20—22° C. wuchsen die Coccen langsamer und spärlicher. Eine Verflüssigung der Gelatine trat nicht ein.

Die Bilder der Colonien auf den einzelnen Nährböden waren folgende:

Gelatineplatte, 3 Tage alt: a) natürliche Grösse: blasse, flache, rundliche, kleine Colonien von grauer Farbe;

b) schwache Vergrösserung: unregelmässig rundliche Colonien von mattgrauer Farbe und ohne Zeichnung, welche zum Theil einen vorspringenden Saum besitzen.

Gelatinestich, 3 Tage alt: sehr schwaches Wachsthum, keine Verflüssigung.

Stich: fadenförmig, rauh; Oberfläche: kleiner, unregelmässig rundlicher, mattglänzender Belag.

Gelatinestrich: dieselben Verhältnisse wie bei Gelatineplatten.

Agarplatte, 3 Tage alt. a) natürliche Grösse: unregelmässig rundliche, 1—4 mm grosse, flache, mattglänzende Colonien; die grössten derselben mit grüngelblichem Farbenton;

b) schwache Vergrösserung: fein gekörnte, im Centrum schwach bräunliche, an der Peripherie mit einem blassen, kleinwellig conturirten Saum versehene Colonien.

Agarstich: Stichkanal: fadenförmig, rauh. Oberfläche: wenig erhabener, rundlicher, mattglänzender, weisslich grauer Belag,

der nach 48 Stunden die ganze Oberfläche des Nährbodens bedeckt.

Agarstrich: Stecknadelkopf- bis linsenkorngrosse, unregelmässige, rundliche, grauweissliche, mattglänzende Colonien mit flachen, scharfen Rändern; in der Mitte gekörnt, nach dem Rande hin ausstrahlend. Condenswasser trübe mit reichlichem, weisslichem Bodensatz.

Bouilloncultur nach 48 Stunden: Gutes Wachsthum, gleichmässige Trübung, ohne Häutchenbildung, mit leicht grau gefärbtem sandigen Bodensatze, der sich in kurzer Zeit stark vermehrt. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass in Bouillon die Diplococcen vielfach zu kurzen, schwach gewundenen Ketten angeordnet sind.

Milchcultur: Es ist nach 4 Wochen noch keine Coagulation der Milch eingetreten; die Reaction bleibt amphoter.

Kartoffelcultur: a) Auf Kartoffelschnitten, die mit einem Tropfen concentrirter Sodalösung alkalisch gemacht wurden, zeigte sich nach 36 Stunden ein reichliches Wachsthum in Form eines erhabenen, von dem Nährboden der Farbe nach wenig verschiedenen, mattglänzenden Belages, der nach einigen Tagen schmierig und höckerig wird.

b) Auf natürlichen Kartoffelschnitten mit saurer Reaction dasselbe Wachsthum, nur noch intensiver.

Löffler'sches Diphtherie-Blutserum: Strichcultur: Nach 48 Stunden gutes Wachsthum, erhabener, grauweisslicher glänzender Belag mit scharf abgesetzten Rändern.

Traubenzuckeragarcultur (2 %): Nach 24 Stunden reichliches Wachsthum.

Stichcultur: Stichkanal fadenförmig, rauh; oberflächlicher, wenig erhabener, gleichmässiger, scharfrandiger, mattglänzender Belag. Keine Gasentwickelung.

Strichcultur: Dasselbe Wachsthum wie auf gewöhnlichem Agar, Condenswasser trübe mit reichlichem, sandigen Bodensatz.

Menschliches Serum, aus dem Pleuraexsudat einer Pleuritiskranken bei der Punktion entnommen und sterilisirt:

a) Strichcultur auf erstarrtem Serum: Nach 24 Stunden sehr reichliches Wachsthum in Form eines dicken, breiten, mattglänzenden Belages.

b) Cultur in flüssigem Serum: Gleichmässige Trübung mit vielem lockeren Bodensatz.

Die Widerstandsfähigkeit dieser Coccen ist eine sehr grosse. Ueberimpfungen von Culturen, die mehrere Wochen alt waren, auf andere Nährböden, ergaben stets wieder reichliches Wachsthum. Ebenso behielten die Diplococcen ihre Virulenz eine lange Zeit. Eine Maus, der 0,2 ccm einer Bouilloncultur der 5. Generation intraperitoneal injicirt wurden, ging nach 14 Stunden an Peritonitis ein.

Um in den thierischen Organen, vor allem in der Lunge, die Lage der eben beschriebenen Mikroorganismen und ihr Verhältnis zu dem umgebenden Gewebe feststellen zu können, wurden, wie schon oben erwähnt, immer die Lungen und auch einige andere Organstückchen in Alkohol gelegt, nach genügender Härtung in Paraffin eingebettet und mit dem Mikrotom in 10 μ dicke Schnitte zerlegt. Diese wurden auf Objectträger mittels Eiweiss-Glycerins geklebt und nach verschiedenen Methoden gefärbt, nämlich nach van Gieson, nach Weigert und nach der Weigert'schen Fibrinfärbungsmethode; letztere wurde in zwei verschiedenen Modificationen angewendet, einmal mit Alauncarmin und Anilinwassergentianaviolett oder mit Hämalaun und Anilinwasserfuchsin. Die Färbungen gelangen zum grössten Theile gut.

Was zunächst die Präparate anbetrifft, die nach der van Gieson'schen Methode gefärbt waren, so ergab sich bei schwacher Vergrösserung (Leitz, Ocular III, Objectiv 3), dass die erkrankten Lungenabschnitte gegenüber den gesunden Stellen deutlich abzugrenzen waren. Die einzelnen Infundibula und Alveolen des Lungengewebes waren an diesen Stellen, vor allem in der nächsten Umgebung der einzelnen Bronchiolen mit zusammenhängenden Gebilden angefüllt, die sich intensiv dunkel färbten, und machten so den Eindruck eines fast gleichmässig homogenen Gewebes, das sich allmählich nach dem gesunden Theile des Lungengewebes hin verlor; hier in der Uebergangs-

schicht wurde die Infiltration allmählich immer geringer. Die Untersuchung der infiltrirten Partien mit starker Vergrösserung ergab, dass die einzelnen Alveolen mit einem zelligen, stark fibrinhaltigen Exsudate angefüllt waren, in dem sich zahlreiche rothe und weisse Blutkörperchen befanden, das das ganze Lumen einnahm und die besetzten Alveolen im Vergleiche mit den nicht infiltrirten grösser erscheinen liess. Die einzelnen Alveolarsepta waren verdickt und mit verschieden starken Bindegewebsneubildungen, die im Präparate roth erschienen, durchsetzt. Ebenfalls zeigte sich in der Umgebung der Bronchien eine stark ausgeprägte Kern- und Zellvermehrung.

Die Schleimhaut der Bronchiolen und die Intima der grösseren Gefässe zeigten ebenfalls eine Verdickung und Zellenvermehrung. Die Gefässe waren stets stark gefüllt mit Blutgerinnsel und Blutkörperchen.

Die Lage der diese Erscheinungen verursachenden Diplococcen wurde durch die Weigert'sche Bacterienfärbungsmethode im Schnittpräparate klargelegt.

Wie schon oben erwähnt, färben sich diese gut nach Gram; in den Schnitten hoben sie sich daher deutlich (Leitz, Ocular 3. Immersion $^1/_{12}$, mit ausgezogenem Tubus) als intensiv dunkelblau gefärbte Kugeln hervor. Bei schwacher Vergrösserung boten die auf obige Weise behandelten Präparate ein ähnliches Bild (s. I der Tafel), wie die nach van Gieson gefärbten Schnitte. Auf dem Photogramm sieht man längs- und quergetroffene Bronchiolen, in deren Umgebung eine starke zellige Infiltration des Lungengewebes stattgefunden hat, die sich gegen das normale Lungengewebe deutlich abhebt. Besonders charakteristisch ist die Partie um den längsgetroffenen Bronchiolus auf der rechten Seite des Gesichtsfeldes. Man sieht, wie in den dem Bronchiolus zunächst gelegenen Partien die Infiltration am stärksten ist und allmählich nach den peripher gelegenen zu abnimmt. Etwas oberhalb der Mitte des Bildes liegt ein mit Blutkörperchen gefülltes Gefäss.

1) Für die Anfertigung der mikrophotographischen Aufnahmen bin ich Herrn Dr. phil. G. Barth zu besonderem Danke verpflichtet.

Eine Stelle in demselben Schnitte (mit Immersion betrachtet) an der Uebergangszone zwischen dem kranken und dem gesunden Gewebe (s. II der Tafel) zeigt einige Alveolen und in denselben die massenhafte Anhäufung von Diplococcen.

Diese sind theils in dicken, wirren Knäueln, theils in kurzen, schwach gewundenen Ketten, wie sie auch in Bouillonculturen beobachtet wurden, angeordnet. An einigen Alveolen sind die Septa stark verdickt, mit deutlicher Kernvermehrung; der Peripherie der Alveolen sind die Diplococcen dicht angelagert. Vereinzelt sind die Diplococcen auch isolirt gelagert.

Einen wie grossen Umfang die Fibrinausscheidung annehmen konnte, zeigt (s. III der Tafel), aus einem Schnitte, der nach der Weigert'schen Fibrinfärbungsmethode behandelt war. Mit Immersion sehen wir in der Mitte des Gesichtsfeldes eine Alveole, deren Lumen ganz mit einem Geflecht von mehr oder weniger dicht an einander gelegenen Fibrinfäden erfüllt wird. In dem Geflecht sind vereinzelt Diplococcen sichtbar. Rechts oben in der Figur liegt ein Bronchiolus, dessen umgebende Alveolen mit starken Fibrinmassen ausgefüllt sind.

Bei der mikroskopischen Durchmusterung der einzelnen Schnitte machte sich noch die Erscheinung bemerkbar, dass in den Alveolen, die einem Bronchus zunächst lagen, sich mehr Diplococcen und mehr zelliges Exsudat, in den entfernteren dagegen reichliche Fibrinanhäufung vorfand. Eine Erscheinung, die ja auch dem Wesen einer fibrinösen Entzündung entspricht. (Vgl. Schmaus, Grundriss der pathol. Anatomie. 3. Aufl. S. 325.)

Die Pleura war in keinem Präparate an der Entzündung betheiligt, wie ja auch schon bei den Sectionen keine Veränderung derselben bemerkt wurde.

Dagegen wurde in Querschnitten von der Trachea durch die Färbung die Anwesenheit von Diplococcen nachgewiesen. Dieselben lagen hier theils auf der Schleimhaut, theils waren sie tief in die Epithelspalten eingedrungen. Dasselbe zeigte sich auch in Schnitten von den Nasengängen einzelner Thiere. Auch hier war die Schleimhaut entzündet und auf und zwischen den einzelnen Epithelzellen waren Diplococcen gelagert.

Von dem Befunde der übrigen Organe ist nichts Besonderes zu melden. Weder in den Schnitten vom Herzen, noch von der Leber und Niere wurden Diplococcen nachgewiesen.

Auch sonst war die Beschaffenheit dieser Organe eine normale, im Besonderen zeigten sie keinerlei Entzündungserscheinungen.

In allen Schnitten war die Lagerung der Diplococcen eine intercelluläre, sowohl in dem die Alveolen ausfüllenden Exsudate, als auch in den Blutgefässen, wo sie immer zwischen den Blutkörperchen gelegen waren. In den Gefässen wurden sie übrigens nur selten angetroffen.

IV. Pathogene Eigenschaften des Diplococcus und Infectionsversuche.

Um darthun zu können, dass der bei der Section gefundene und auf künstlichen Nährböden gezüchtete, oben beschriebene Mikroorganismus auch wirklich der Erreger der Epizootie war, wurden mit demselben mehrere Infectionsversuche gemacht. Es wurden von Reinculturen, die möglichst jung waren und ein gutes Wachsthum zeigten, verschiedenen Thieren Portionen in verschiedener Weise injicirt.

Um eine zu schnelle Virulenzabnahme zu verhüten und um auch anderseits für die Thierversuche virulente Mikroorganismen zu besitzen, wurden dieselben von Zeit zu Zeit durch einen Thierkörper geschickt und zwar erwies sich zu diesem Zwecke als schnellstes und sicherstes Mittel die intraperitoneale Injection.

Als Versuchsthiere wurden weisse Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen benutzt; wenige Tage vor Abschluss dieser Arbeit wurde noch ein junger Hund inficirt.

Die Infectionen der weissen Mäuse geschahen durch Fütterung mit Organen an der Pneumonie eingegangener Meerschweinchen, durch Injectionen unter die Haut, in die Brust- und Bauchhöhle, sowie durch Uebertragung von Diplococcen in die Nase mit der Platinöse.

Fütterungsversuche, bei denen die isolirten Mäuse zerschnittene Stückchen von Lunge und Milz verendeter Meerschweinchen erhielten, wurden zwei angestellt. Im ersten Falle erkrankte das Thier nicht, im zweiten ging die Maus nach 24 Stunden ein. Bei der Section, die eine halbe Stunde p. m. vorgenommen wurde, wurde eine Vergrösserung der Milz constatirt, die übrigen Organe zeigten keine Veränderungen. Ausstrichpräparate von dem Blute, der Milz und dem Darme ergaben die Anwesenheit zahlreicher Diplococcen, die auf den verschiedenen Nährböden gut gediehen.

Wie von den Meerschweinchen, wurden auch von allen eingegangenen Versuchsthieren einzelne Organe, die je nach der Infection in Betracht kamen, in Alkohol gehärtet, in Schnitte zerlegt und gefärbt nach den bereits oben erwähnten Methoden.

Subcutane Injectionen mit 0,2 ccm einer 24 Stunden alten Bouilloncultur bewirkten grosse Abscesse, in Folge deren die Thiere abmagerten, aber nicht starben. Die Untersuchung der Abscesse ergab reichlichen grau-gelblichen Eiter von zähflüssiger Consistenz und in demselben ausschliesslich die Diplococcen, wie durch Plattenculturen weiter festgestellt wurde.

Intraperitoneale Injectionen mit 0,2 ccm einer Bouilloncultur riefen peritonitische Erscheinungen hervor, die nach 1—3 Tagen den Tod des Thieres herbeiführten; einmal trat der Tod allerdings erst nach 10 Tagen ein, in einem andern Falle, wo die 5. Generation einer Reincultur benutzt worden war, ging das Thier schon nach 12 Stunden ein. In allen Fällen erkrankten die Thiere bereits nach einigen Stunden, hörten auf zu fressen und hockten zusammengekauert mit gesträubten Haaren da. Ich gebe einige von den Sectionsprotokollen wieder.

1. Tod 2 Tage nach der Injection. Injectionsstelle nicht erkennbar, die Bauchdecken sind schwach gelblich-grau gefärbt, Därme aufgetrieben, viel freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle, darin zahlreiche Diplococcen. Das Peritoneum mit den Därmen an vielen Stellen verklebt, seine Oberfläche ist matt. Die Bauchorgane sind dunkel, die Milz ist stark vergrössert.

An den Brustorganen sind keine Veränderungen wahrnehmbar. Im Blute, dem Eiter und der Milz Diplococcen in grosser Menge.

2. Tod 12 Stunden nach der Injection. Lymphdrüsen in den Schenkelbeugen geschwollen, Peritoneum getrübt und mit Fibrin belegt, wenig freie

Bauchflüssigkeit, in derselben Diplococcen. Milz wenig vergrössert. An den übrigen Organen nichts Abnormes. Diplococcen im Blute und in der Milz.

An einigen anderen Thieren wurde die Infection in der Weise bewerkstelligt, dass denselben 0,2 ccm Bouilloncultur in die Brusthöhle injicirt wurde, mit möglichster Schonung der Lunge. Diese Thiere erlagen nach 36 bis 48 Stunden. Die ersten Reactionserscheinungen traten nach ca. 12 Stunden ein; die Thiere hockten zusammengekauert da, waren cyanotisch und athmeten schnell und oberflächlich. In den letzten 12 Stunden lagen sie meist regungslos auf der Seite, athmeten mühsam und reagirten nur auf kräftige Reize.

Bei den Sectionen ergab sich Vergrösserung der Milz und eitrige Verklebung der Pleura, die besonders stark an der Injectionsstelle war. In den Lungenlappen, die der Pleuraverklebung entsprachen, fanden sich mehrere dunkelbraunrothe, pneumonisch infiltrirte Partien, die Diplococcen enthielten. Letztere waren auch im Blute, im Pleura-Eiter und in der Milz.

Die Untersuchung von Schnittpräparaten von den pneumonischen Lungenlappen ergab dasselbe Bild wie die Meerschweinchenlungen und auch das Vorhandensein zahlreicher Diplococcen im Lungengewebe, in der oben beschriebenen Anordnung.

In Schnitten von der Milz dieser Thiere wurden ebenfalls Diplococcen in den Lymphspalten nachgewiesen.

Versuche, bei Mäusen durch die Luftwege eine Infection hervorzurufen, gelangen nicht. Den Thieren wurde mittels ausgeglühter kleiner Platinöse Diplococcen von einem festen Nährboden in die Nasenlöcher gebracht. Nach einigen Tagen konnten noch spärliche Diplococcen in der Nase nachgewiesen werden, doch erkrankten die so inficirten Thiere nicht.

Sehr gut gelangen dagegen diese Infectionsversuche bei Kaninchen, die von auswärts bezogen und noch nicht im Versuchsstalle gewesen waren.

Wie regelmässig Morgens und Abends bei diesen vorgenommene Messungen im Rectum ergaben, stieg bei einem Thier die Temperatur, die im Durchschnitt 38° C. betrug, am 6. Tage

auf 39,1° C. und war 1 Stunde vor dem Tode unter 35°. Bei einem anderen Thiere wurde eine Temperaturerhöhung nach der Infection bis zum Exitus nicht bemerkt. Am 2. Tage nach der Infection trat eine reichliche schleimige Secretion aus der Nase ein; im Secret waren massenhaft Diplococcen. Die Thiere frassen bald nicht mehr und bekamen ein struppiges Aussehen. Nach 4—5 Tagen litten die Thiere sichtbar an Athemnoth, wurden cyanotisch; auscultatorisch waren knisterne und rasselnde Athemgeräusche nachzuweisen. In den letzten Stunden vor dem Tode, der in beiden Fällen am 7. Tage unter den gleichen Erscheinungen erfolgte, lagen die Thiere auf der Seite und machten nur zeitweise Versuche sich aufzurichten, wobei sie das Maul weit aufrissen und tief und langsam mit wiederholten Pausen athmeten; die Herzthätigkeit war jagend.

1. Der Sectionsbefund in der Brusthöhle war folgender: Section unmittelbar p. m.: Beim Eröffnen der Brusthöhle zeigt sich das Bild eines Pyothorax; der ganze Pleuraraum ist obliterirt, die Pleurablätter sind verklebt, enorm verdickt, mit grün-gelblichem Eiter belegt; die Lungen sind vollständig nach hinten und oben zusammengepresst. In dem Eiter befinden sich zahlreiche Diplococcen. Das Epicard und die Innenfläche des Pericards sind glatt und spiegelnd.

Lungen: Rechte Lunge an der Oberfläche braunroth gefärbt; auf dem Durchschnitte zeigt das Gewebe einen schmutzig-rothen Farbenton und ist blut- und luftleer. In den Bronchien kein Eiter.

Linke Lunge: Oberlappen und die obere Spitze des Unterlappens zeigen pneumonische Infiltration wie auf der rechten Seite; der übrige Theil des Unterlappens scheint normal zu sein; nur ist der Luftgehalt vermindert. An den übrigen Organen nichts Abnormes.

Im Nasenschleim und im Blute Diplococcen.

2. Section einige Stunden p. m.: Lungen: Pleura eitrig belegt, an der rechten und sternalen Seite und an der linken Spitze verwachsen. Lunge rechts ganz pneumonisch infiltrirt, dunkelbraunroth, auf dem Durchschnitte hepatisirt; linker Oberlappen ebenso ganz infiltrirt, Unterlappen nur theilweise.

Der Herzbeutel ist mit Eiter belegt und mit der Umgebung verwachsen.

Trachea mit zähflüssigem, grauen Eiter angefüllt. Im Nasensecret, Blut, Lungensaft und Pleura-Eiter Diplococcen.

Von den beiden Thieren wurden die Lungen, die Trachea und der Nasenrachenraum in Alkohol gelegt und später in gefärbten Schnitten untersucht. Es wurden hier im Lungengewebe analoge Verhältnisse gefunden wie bei den Lungen der Meerschweinchen, auch hier waren die Alveolen mit einem zelligen Exsudate und Fibrin ausgefüllt, in dem sich massenhaft die charakteristischen Diplococcen befanden in verschiedenster Anordnung. Ebenfalls lagen dieselben, wenn auch weniger reichlich unter der verdickten Pleura und in der verdickten Schleimhaut der Trachea und des Nasenrachenraums.

Die vom Blut, Eiter und Lungensaft angelegten Culturen ergaben nur Reinculturen und bewiesen also, dass die geschilderten Veränderungen der Lungen bei den Versuchsthieren allein durch die eingeimpften Diplococcen verursacht worden waren.

Wiederholt bei verschiedenen Meerschweinchen angestellte Versuche, auf demselben Wege wie beim Kaninchen, eine Pneumonie hervorzurufen, gelangen leider nicht. Keines von den in der Nase inficirten Thiere ging ein, sondern reagirten auf die Infection nur durch eine am 5. oder 6. Tage eintretende Secretion aus den Nasenlöchern, die aber bald wieder verschwand und den Thieren weiter nichts schadete. Temperaturerhöhung trat ebenfalls bei keinem Thiere ein. Bei einem Thiere, welches nach 8 Tagen der Impfung todtgebissen wurde, war die Lunge vollkommen intact. Bei einem anderen Thiere war auch eine täglich zweimal vorgenommene Impfung erfolglos, wenigstens bis zur letzten Beobachtung. Die Beobachtungsdauer bei den geimpften Thieren war eine durch Wochen sich hinziehende.

Als Versuchsthiere mussten anfangs solche Meerschweinchen benutzt werden, die aus dem inficirten Stalle stammten und von denen angenommen werden musste, dass sie die Krankheit schon überstanden hatten. Später wurden jedoch nur solche Exemplare zu Versuchszwecken genommen, die frisch von auswärts gekommen

waren und von Anfang an von den übrigen Thieren isolirt gehalten wurden.

Bei dem Hunde, einem 4 Wochen alten Terrier, der ebenfalls in die Nasenlöcher geimpft wurde, sind bis jetzt, nach 8 Tagen, noch keine Krankheitserscheinungen beobachtet worden.

Nach dem Mitgetheilten handelt es sich bei der beobachteten Epizootie um eine offenbar sehr infectiöse Pneumonie, als deren Erreger ein Mikrococcus nachgewiesen wurde, der in den künstlichen Culturen als Diplococcus, in den Lungenalveolen auch in kettenförmigen Verbänden wächst. Derselbe hat eine genügende Anpassungsfähigkeit an künstliche Nährböden, so dass er sich leicht virulent erhält. Seine Einwanderung in den Thierkörper erfolgt offenbar durch die Athmungswege. Begünstigend für das Zustandekommen der Inhalationsinfection ist der Umstand, dass er durch massenhaftes Secret aus der erkrankten Lunge in grossen Mengen ausgeworfen und verstreut wird. Doch zeigen die Versuche mit künstlicher Infection von der Nase aus, die nur bei Kaninchen, dagegen nicht bei Meerschweinchen und Mäusen, gelangen, auf's Neue, dass zu einer Infection stets noch mehr gehört, als bloss ein einmaliges oder auch selbst mehrmaliges Einbringen des Infectionserregers in den Thierkörper. Die Disposition ist bei den zu den Versuchen verwendeten Thieren jedenfalls eine genügend grosse, es muss aber die Infectionsgelegenheit offenbar öfter vorhanden sein, damit eben auch eine wirkliche Krankheit und eine Epizootie zu Stande kommen.

In der mir zu Gebote stehenden Literatur habe ich Mittheilungen, aus denen hervorgeht, dass der Mikroorganismus schon bekannt ist, nicht finden können, seine Eigenthümlichkeiten passen auf keinen bisher beschriebenen Mikrococcus. Hingegen aber habe ich ein Referat über eine ähnliche Seuche unter Meerschweinchen gefunden, das Original war mir leider nicht zugänglich. Ich gebe den Bericht, wie ich ihn in dem Jahresberichte über Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medicin von Virchow und Hirsch, Bd. XXXIII, S. 276 fand, hier wieder.

G. Tartakowsky, Pneumonie contagieuse des cobayes. Arch. des sciences de biol. St. Petersbourg.

»Unter den Meerschweinchen, welche zu Versuchszwecken in dem Institute für experimentelle Pathologie in Petersburg gehalten wurden, war eine epidemische Lungenentzündung ausgebrochen, welche den Gegenstand der Arbeit von Tartakowsky bildet. Er gibt den Sectionsbefund, in welchem wesentlich Pneumonie, nur geringfügige Betheiligung der Pleura, Trübung im Herzmuskel und Fettdegeneration angegeben wird. Als Ursache liess sich ein Bacillus nachweisen, der in dem Fibrin der Pleura sehr spärlich, im Lungengewebe sehr reichlich, in beiden häufig in Reincultur angetroffen wurde. Er färbte sich mit allen Anilinfarben, wächst besonders gut auf Traubenzuckergelatine, soll sich reichlich in dem Condensationswasser des Instituts vermehrt haben. Bei subcutaner Einspritzung erregte er chronische Abscesse, die Thiere magerten ab; beim Eindringen in die Bauchhöhle erlagen sie nach ca. 36 Stunden einer acuten Peritonitis. In den Versuchsreihen entstanden keine Pneumonien, letztere kamen nur bei directer Uebertragung in's Lungengewebe selbst zu Stande.«

Herrn Professor Dr. L. Pfeiffer spreche ich für die Ueberweisung der Arbeit und liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen herzlichsten Dank aus.

Respiratorische Arbeitsversuche bei wechselnder Luftfeuchtigkeit an einer fetten Versuchsperson.

Von

Dr. A. Broden,
Assistent am bacteriologischen Institut der Universität Löwen,

und

Dr. H. Wolpert,
Assistent am hygienischen Institut der Universität Berlin.

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin.)

In den Respirationsversuchen, welche Schattenfroh[1]), auf Anregung von Herrn Geheimrath Rubner, an einer fetten Versuchsperson kürzlich ausgeführt hat, stellte sich heraus, dass der Fette, unter gewissen Umständen wenigstens, anders regulirt als der Magere, oder auch als der mit einem mässigen Fettpolster Begabte. Insbesondere konnte erwiesen werden, dass eine fette Versuchsperson (Ans.), ruhend und nackt, vorzüglich in hochwarmer Luft, mehr Wasserdampf abgab bei hoher Luftfeuchtigkeit als bei grosser Lufttrockenheit.

Auf Anregung von Herrn Geheimrath Rubner haben wir diese Versuche fortgeführt. Wir untersuchten die gleiche Versuchsperson (Ans.), jedoch bekleidet, während Ruhe und Arbeit in feuchter und in trockener Luft.

Unsere Versuche folgten zeitlich unmittelbar auf die von Schattenfroh ausgeführten. Das Gewicht der nackten Versuchsperson bewegte sich in unseren Versuchen zwischen 99 und

1) Schattenfroh, Archiv f. Hygiene, Bd. 38.

101 kg, war somit um ein Geringes höher als früher Die freigewählte Kleidung der Versuchsperson, stets die gleiche, wog im Mittel etwa $5^1/_2$ kg. Die Durchführung der Versuche erfolgte in gleicher Weise und mit den gleichen Cautelen wie bei den anderen, aus dem Institut veröffentlichten Respirationsversuchen, unter Berücksichtigung der neuesten, zuletzt von Schattenfroh gemachten Erfahrungen. Der grösseren Sicherheit der Resultate halber zogen wir, von zwei Versuchen (Nr. 14 und 15) abgesehen, eine sechsstündige Versuchsdauer der vierstündigen vor.

Dabei wählten wir drei Temperaturstufen für eine nähere Untersuchung aus, nämlich erstens: 20 bis 22° (Gruppe I); zweitens 28 bis 30° (Gruppe II); drittens 36 bis 37° (Gruppe III).

Dementsprechend finden sich die Resultate unserer Versuche in der untenstehenden General-Tabelle (S. 310) zusammengestellt. Aus den Versuchszahlen geht das Folgende hervor.

Gruppe I. 20—22°.

Die Wasserdampfabgabe des bekleideten Fetten verhält sich bei gewöhnlicher Lufttemperatur, für den Zustand der Ruhe, im Wesentlichen gleich jener der Menschen mit normalem und subnormalem Fettpolster, wie sie Rubner und Lewaschew[1]), sowie der Eine von uns[2]) untersucht hatten; unsere fette Versuchsperson lieferte im Mittel 27 g Wasserdampf stündlich in feuchter, und 56 g in trockener Luft während körperlicher Ruhe bei gewöhnlicher Lufttemperatur.

Während körperlicher Arbeit stieg die Wasserdampfabgabe auf rund 80 g/St., und zwar gleicher Weise sowohl in trockener als in feuchter Luft. Dabei ist zu bemerken, dass die Arbeitsgrösse in allen Versuchen die gleiche, 5375 mkg/St., gewählt wurde.

Für den Zustand der Arbeit zeigte sich also schon bei gewöhnlicher Lufttemperatur, dass der Fette in feuchter Luft eine grössere Zunahme der Wasserdampfabgabe, gegenüber dem Zustand der Ruhe, aufweist, als in trockener Luft. Das hat seinen

1) Rubner und Lewaschew, Dieses Archiv, Bd. 34.

2) Dieses Archiv, Bd. 36.

Grund wohl darin, weil er in feuchter Luft mehr schwitzt als in trockener, in feuchter Luft mit grösserer Anstrengung die Arbeit bewältigt. Damit geht überein, dass die Kleidung während der feuchten Versuche bis um 47 g (= fast 8 g pro Stunde) schwerer wurde.

Die Kohlensäureabgabe war sowohl in Ruhe wie in Arbeit anscheinend grösser bei Lufttrockenheit als bei Luftfeuchtigkeit. Die Steigerung der Kohlensäureabgabe durch die Arbeit, von rund 31 bis 34 auf 46 bis 48 g stündlich durch 5375 mkg/St., war fast die gleiche wie bei den früher publicirten, analogen Selbstversuchen des Einen von uns[1]).

Im Mittel lieferte unsere Versuchsperson, bei rund 20°, an Kohlensäure und Wasserdampf:

a) Ruhe trocken[2]),	33,7	CO_2	und	56	H_2O
b) » feucht,	30,7	»	»	27	»
c) Arbeit trocken,	47,8	»	»	80	»
d) » feucht,	46,4	»	»	78	»

Man durfte erwarten, dass unsere Ruheversuche, bei 20° am Bekleideten, ähnliche Verhältnisse zeigen würden, wie die Schattenfroh'schen Versuche bei 30° am Nackten.

Schattenfroh erhielt im Mittel bei 30°[3]):

a) Ruhe trocken,	36,5	CO_2	und	114	H_2O
b) » feucht,	31,5	»	»	65	»

In der That lassen demnach hier noch gleicher Weise (bei höheren Temperaturen nicht mehr) sowohl die Kohlensäure- als die Wasserdampfabgabe eine Vermehrung unter dem Einfluss der Lufttrockenheit erkennen. Der Umstand, dass die Wasserdampfabgaben hier wesentlich höher als in unseren Versuchen sind, erklärt sich wohl hauptsächlich aus der freieren Circulation der Luft über der Haut des Nackten. Vielleicht ist auch die Lufttemperatur von 30° für einen Vergleich mit unseren Zahlen schon zu hoch gegriffen.

1) Archiv f. Hygiene, Bd. 36, S. 214.

2) Ruhe trocken = Ruhe in trockener Luft, Arbeit trocken = Arbeit in trockener Luft u. s. w.

3) Archiv f. Hygiene, Bd. 38, S. 100.

Gruppe II. 28—30°.

Die Temperaturgrenze von 28 bis 30° bildete für den leichtbekleideten fetten Menschen einen Wendepunkt in der Art seiner Wärmeregulation. Die Wasserdampfabgabe war sowohl bei Ruhe als bei Arbeit in feuchter Luft grösser als in trockener. Die Ausscheidung von Wasserdampf nahm solche Dimensionen, namentlich in feuchter Luft, an, dass tropfbar flüssiger Schweiss in grossen Mengen in der Kleidung sich abgelagert hatte. Auch die Kohlensäureabgabe war hier in feuchter Luft grösser als in trockener.

Im Mittel lieferte die Versuchsperson, bei rund 30°, an Kohlensäure und Wasser:

a) Ruhe trocken,	36,9 CO_2	und	134 H_2O
b) » feucht,	44,5 »	»	201 »
c) Arbeit trocken	47,3 »	»	169 »
d) » feucht,	48,0 »	»	178 »

Die Kohlensäureabgabe im Vergleich zwischen trockener und feuchter Luft verhielt sich hier also verschieden gegenüber den bei 20° ausgeführten Versuchen; sie war bei feuchter Luft vermehrt gegenüber der trockenen Luft. Freilich ist die Zahl der Versuche, welche wir vergleichen können, nicht gross. Es handelt sich zudem bei einer Angabe (für »Ruhe feucht«) nicht wie im Uebrigen um ein Mittel aus mehreren Versuchen, sondern um einen Einzelversuch, der zufällig, nach dem Zusammenhalt mit den anderen Versuchsresultaten zu urtheilen, abnorm hohe Werthe, vielleicht den oberen Grenzwerth, sowohl für die Kohlensäure- wie die Wasserdampfabgabe geliefert haben dürfte. Wir erwähnen aber doch diese Verhältnisse, wenn wir auch hinsichtlich dieses Punktes auf einen genaueren Zahlenvergleich der beiden Gruppen verzichten. Denn die Steigerung der Kohlensäure findet in der Unbequemlichkeit, welche schon mit dem Aufenthalt und mehr noch mit dem Arbeiten in Luft von hoher Temperatur und grosser Feuchtigkeit verknüpft ist, eine natürliche Erklärung. Das Gefühl der Unbehaglichkeit gibt leicht zu störenden Mitbewegungen Veranlassung. Ausserdem aber finden diese für 30°

gefundenen Ergebnisse eine Stütze in den weiter mitzutheilenden Versuchen.

Wenn man von dem erwähnten Einzelversuch (»Ruhe feucht«) absieht, mag hinsichtlich der Wasserdampfabgabe, in Anbetracht der ganz bedeutenden Steigerungsgrösse, ein angenäherter zahlenmässiger Vergleich von Gruppe I und II statthaft sein:

Ruhe trocken, die Wasserdampfabgabe stieg von 56 auf 134 g/St. oder im Verhältnis 100 : 240.

(Ruhe, feucht, die Wasserdampfabgabe stieg von 27 auf 201 g/St., oder im Verhältnis 100 : 750.)

Arbeit, trocken, die Wasserdampfabgabe erhöhte sich von 80 auf 169 g/St., oder im Verhältnis 100 : 210.

Arbeit, feucht, die Wasserdampfabgabe zeigte eine Mehrung von 78 auf 178 g/St., oder im Verhältnis 100 : 230.

Nicht alles ausgeschiedene Wasser verdunstete, wie folgende kleine Tabelle für Stundenwerthe zeigt:

	Wasser verdampft	Davon Schweiss	Wasser Summe
Ruhe trocken	134	0	134
„ feucht	170	31	201
Arbeit trocken	157	12	169
„ feucht	116	62	178

Bereits in dem Ruheversuch bei 30° und 66% r. F. (»Ruhe feucht«) lagerte die Versuchsperson reichlich Wasser in der Kleidung ab, 186 g im Ganzen = 31 g pro Stunde. Das ist recht viel und bedingt durch die Nässe der Kleidung ein Gefühl von Unbehaglichkeit. Vermindert man die Gesammtsumme des pro Stunde producirten Wassers = 201 g um diese 31 g, so bleiben 170 g verdunstendes Wasser. In feuchter Luft hat der profuse Schweiss also doch eine Vermehrung der Verdunstung und somit Wärmebindung zu Stande gebracht.

Aehnliche Wassermengen blieben bei den Arbeitsversuchen bei 30° und 60% relativer Feuchtigkeit in den Kleidern abgelagert, ca. 30—33 g pro Stunde. Wie sich diese zeitlich vertheilen, ist nicht näher bekannt. Die verdunstende Wassermenge war 164—130 g, kaum ebenso gross wie die Verdunstung in

Ruhe, also auffällig niedrig, möchte man glauben. Der Widerspruch löst sich, wenn man berücksichtigt, dass mit den Arbeitsbewegungen Luftbewegung verbunden ist; in bewegter Luft ist aber, unbewegter Luft gegenüber, gerade um 30° Lufttemperatur herum (ganz im Gegensatz zu wesentlich niedrigeren und merklich höheren Temperaturen) die Wasserdampfabgabe bedeutend herabgesetzt, wie Versuche des Laboratoriums erwiesen haben[1]). Es hat daher, wie schon früher ausgesprochen[2]), in Wirklichkeit durchaus nichts Befremdliches an sich, wenn eine geringe körperliche Arbeit innerhalb bestimmter Temperaturgrenzen von einer Verminderung der Wasserdampfausscheidung, dem Zustand vollständiger körperlicher Ruhe gegenüber, begleitet ist.

Die Ablagerung flüssigen Wassers kann aber nur eintreten, wenn die Kleiderluft nicht weit vom Sättigungspunkt entfernt ist; durch diese Feuchtigkeitszunahme wächst zunächst ganz erheblich das Leitungsvermögen der Kleidungsstoffe für Wärme, und noch mächtiger werden die Unterschiede im Leitungsvermögen, wenn dann tropfbar flüssiges Wasser eingelagert wird. Das Wasser hat alsdann auch die Wirkung, dass die Kleidung zusammenklatscht und Lufträume, welche sonst wärmehaltend wirken, ausgeschaltet werden.

Wie Schierbeck[3]) im Berliner Laboratorium nachgewiesen hat, fällt mit dem Ausbruch starken Schweisses ein starkes Anwachsen der durch die Haut ausgeschiedenen Kohlensäure zusammen; von 8—9 g kann die CO_2-Ausscheidung auf 29 g pro 24 Stunden steigen, also um 20—21 g pro die = 0,87 pro Stunde. Dass dies einer Vermehrung der Gesammtkohlensäureausscheidung entspricht, ist wahrscheinlich. Der Kohlensäurezuwachs in feuchter Luft bei hohen Lufttemperaturen wird jedoch durch die Hautkohlensäureausathmung nur theilweise gedeckt.

Die Steigerung der Bluttemperatur betrug 0,4—0,1° C. Sonach mussten die Bedingungen ausgereicht haben, den Abfluss der Wärme zu ermöglichen, nachdem die Kleidung offenbar

1) Archiv f. Hygiene, Bd. 33, S. 219 (Tabelle VI und Diagramm I).

2) Archiv f. Hygiene, Bd. 36, S. 209.

3) Schierbeck, Archiv f. Hygiene, Bd. 16.

erheblich durchnässt war. Da die Lufttemperatur noch erheblich niedriger war als die Körpertemperatur, so mögen auch die Arbeitsbewegungen einerseits wohl die Wasserabgabe reducirt, andererseits aber vielleicht in überwiegendem Maasse zur Entwärmung durch Leitung, infolge einer besseren Ventilation der Kleidung, beigetragen haben.

Gruppe III. 36—37°.

Das Temperaturintervall von 36—37° bot ein besonderes Interesse dadurch, dass unter diesen Umständen die Wärme fast ausschliesslich durch Verdunstung den Körper verlassen konnte. Derartige Fälle kommen im täglichen Leben häufiger vor als man denkt.

Hier musste die Bedeutung der Luftfeuchtigkeit eclatant hervortreten, das liess sich nach allen unseren bisherigen[1]), besonders den zuletzt[2]) an Arbeitenden gemachten Erfahrungen mit Sicherheit erwarten. Speciell ging aus Schattenfroh's Versuchen an der gleichen Versuchsperson hervor, dass, bei solchem Fettreichthum schon ohne Kleidung und während der Ruhe, die Zunahme der Luftfeuchtigkeit sich leicht einer Grenze nähert, welche darthut, wie vorsichtig man in der Auswahl von Personen sein muss, die in tropische Klimate reisen, oder die auf den Schiffen bestimmt sind, in Kesselräumen zu bleiben. Die Körperbeschaffenheit steht, wie die Versuche des Laboratoriums bewiesen haben, in erster Linie. Der Fettarme eignet sich fast für alle Klimate, fette Personen haben weit engere Grenzen. Gut ertragbar war für die völlig nackte, fettreiche Versuchsperson noch eine Luft von Bluttemperatur bei 50% relativer Feuchtigkeit. Darüber hinaus traten zunächst Störungen physiologischer Art ein, beschränkte Wärmestauung. Oberhalb der genannten Grenze setzte eine profuse Schweisssecretion ein, mit etwa 200 g pro Stunde; der Wasserverlust der Organe war bedeutend.

---

1) Archiv f. Hygiene, Bd. 26, S. 55; Bd. 26, S. 68; Bd. 36, S. 203.

2) Archiv f. Hygiene, Bd. 36, S. 294.

Betrachten wir die Verhältnisse unserer Versuche, welche bei leichter Kleidung angestellt wurden. Die Wasserdampf- und auch die Kohlensäure-Abgabe waren, und zwar ausgesprochener als bei 30°, bei Ruhe sowohl wie bei Arbeit höher in **feuchter** als in trockener Luft.

Die Versuchsperson lieferte im Mittel, bei rund 37°, folgende Mengen Kohlensäure und Wasser pro Stunde:

a) Ruhe, trocken, 42,6 CO_2 und 217 H_2O
b) „ feucht, 46,7 „ „ 441 „
c) Arbeit trocken, 50,3 „ „ 357 „
d) „ feucht, 60,7 „ „ 535 „

Die Versuche beweisen, dass der Fette, in trockener Luft ruhend, auch bekleidet relativ gut sich befindet. Zwar kann er den Schweiss nicht so leicht los werden wie der Nackte, aber er lagert doch nur etwa 81 g Wasser innerhalb 6 Stunden in der Kleidung ab; eine Wassermenge, die freilich ausreicht, alles der Haut Anliegende zu durchnässen.

Rechnet man die Zunahmen des Kleidergewichts als Schweiss, was ungefähr zutrifft, so stellt sich so viel als sicher heraus, dass die enorm gesteigerte Wasserabgabe auf Rechnung eines stark vermehrten Schwitzens zu setzen sind. Die nachstehenden Zahlen lassen dies erkennen:

Art des Versuchs	Versuchsdauer	Pro Stunde			
		Wasser verdunstet	Wasser als Schweiss	Wasser gesammt	Aenderung d. Bluttemp.
Ruhe, trocken [1])	6 Std.	204 g	14 g	217 g	—
» feucht	4 »	186 »	255 »	441 »	+ 0,9°
Arbeit, trocken	6 »	320 »	37 »	357 »	+ 2,3°
» feucht	$3^1/_2$ »	269 »	266 »	535 »	+ 0,9°

1) Die Entwärmungsquotienten sind für das thatsächlich verdunstende Wasser:

Ruhe, trocken . . 4,78
Ruhe, feucht . . 4,33
Arbeit, trocken . . 6,16
Arbeit, feucht . . 4,40.

Nach Abzug der Schweissmengen war sonach, in Ruhe sowohl wie in Arbeit, die Wasserdampfabgabe in trockener Luft grösser als in feuchter.

In nacktem Zustand gab der Mann, in trockener Luft ruhend, nach den Versuchen von Schattenfroh etwa 236 g Wasser pro Stunde durch völlige Verdampfung ab. Nicht ganz so hoch stellte sich in unseren Versuchen der entsprechende Verlust beim Bekleideten, nämlich auf 204 g.

Beim Steigen der Feuchtigkeit der Luft trat schon beim Nackten profuser Schweiss auf, bei einer Ausscheidung von etwa 321 g $\left(\frac{395 + 247}{2}\right)$ in Schattenfroh's Ruheversuchen, wovon 200 g frei verdunsteten. Bei unseren Versuchen war die Gesammtwasserabgabe noch wesentlich höher, sie betrug 441 g pro Stunde für Ruhe in feuchter Luft, wovon aber nur 186 g zur Verdunstung gelangten. Die Verdunstung war also sogar noch etwas geringer als beim Nackten, trotz der stark erhöhten Gesammtabgabe des Bekleideten, eben infolge der verdunstungshemmenden Wirkung der Kleidung. Die Körperwärme stieg um 0,9°.

Die durchaus leichte Arbeit brachte, gegenüber dem Ruhezustand, recht bedeutende Abweichungen. Die Arbeit war mühsamer, schwieriger als bei 30° zu leisten; es kostete gewaltsamere Anstrengung und Anspannung des Körpers, welche sich schon beim Arbeiten in trockener, noch mehr in feuchter Luft, in einer erheblichen Mehrung des Stoffumsatzes äusserte. 50—60 g Kohlensäure pro Stunde wurden ausgeschieden, Werthe, die den sonstigen Umsatz erheblich überschreiten. Die Wasserausscheidung nimmt gegenüber den Ruheversuchen erheblich zu, ebenso die Ueberwärmung des Körpers. Beide Grössen wären wohl in feuchter Luft noch weit mehr gestiegen, hätten wir nicht, wegen der sich geltend machenden Ermüdung, den Versuch schon nach 3½ Stunden unterbrochen. Wieder ein schlagendes Beispiel von der Wichtigkeit hygrometrischer Beobachtungen bei hohen Lufttemperaturen, und der Einhaltung möglichst niedriger Luftfeuchtigkeiten in hochtemperirten Arbeitsräumen. Die Schlüsse.

welche der Eine von uns in dieser Hinsicht, auf Grund von Arbeitsversuchen an Menschen mit normalem Fettpolster zog, wie: »Hochwarme Luft kann kaum jemals zu trocken und leicht zu feucht sein«[1]), und: »Trockenheit der Luft ist für maximale Leistungen in hochwarmer Luft die wichtigste Vorbedingung, wichtiger als Ablegen der Kleidung u. s. w.«[2]), gelten noch in erhöhtem Maasse für den Fetten.

Bei geringer Feuchtigkeit verdunsteten noch 320 g pro Stunde, gegenüber 204 in der Ruhe; bei sehr feuchter Luft aber 270 g, gegenüber 186 in der Ruhe.

Während demnach in der Ruhe bei feuchter Luft nur mehr 186 g Wasser verdunstete, brachte es der Arbeitende unter denselben äusseren physikalischen Bedingungen auf 320 g bis 269 g; hierfür kann nur zum Theil die Steigerung durch Athmung in Betracht kommen, das wesentliche Moment bildet offenbar die Bewegung des Arbeitenden, wodurch eine vermehrte Berührung mit Luft erfolgt. Es ist vielleicht am Platze, hier zu bemerken, dass in keinem unserer Versuche die aus dem Apparat ausströmende Luft gesättigt war, sie hielt sich in maximo um 80% relativer Feuchtigkeit.

Eine Erscheinung, welche noch der Erläuterung bedarf, betrifft die Kohlensäure-Ausscheidung. Während der Nackte zwischen 25—38° keine nennenswerthe Ungleichheit der Kohlensäureausscheidung erkennen liess, haben wir hier, auch im Ruhezustand, eine mit der Temperatur ansteigende Kohlensäureausscheidung.

Die Kohlensäureabgabe betrug im Mittel pro Stunde:

	In Ruhe	während Arbeit
bei 20—22°	33 g	47 g
„ 38—30°	39 „	48 „
„ 36—37°	45 „	55 „

Das Steigen der Bluttemperatur könnte man geneigt sein, für den gesteigerten Stoffumsatz verantwortlich zu machen, wenn

1) Archiv f. Hygiene, Bd. 36, S. 213.
2) Archiv f. Hygiene, Bd. 36, S. 303.

nicht in Schattenfroh's Versuchen eine Steigerung der Eigentemperatur um 1,2—1.4° ganz ohne eine solche Wirkung geblieben wäre, und bei unserem Arbeitsversuch in feuchter Luft von 37°, ohne erhebliche Steigerung der Bluttemperatur, doch die stärkste Zunahme der Kohlensäureausscheidung sich gezeigt hätte. Wir müssen daher nach einer anderen Ursache suchen, und diese wird wohl in der Bekleidung zu finden sein. Das starke Schwitzen ist viel leichter zu ertragen bei völlig nackter Haut, als im bekleideten Zustand. Nicht nur macht sich anfänglich bereits das Gefühl der Schwüle bemerkbar und lästig, sondern alsbald setzt die Nässe der Kleidung den Menschen in Unruhe. Das Kleben der Leibwäsche ist ein unangenehmes Gefühl; während der Arbeit aber stört die nasse Kleidung bei den Bewegungen, sie bietet zeitweilig einen Widerstand, der überwunden werden muss.

Der bedenkliche Einfluss selbst kleiner Arbeitsleistungen bei hoher Luftfeuchtigkeit und hoher Lufttemperatur trat somit, in den vorliegenden Versuchen am Fetten, noch augenfälliger zu Tage, als in den früheren gleichartigen Respirationsversuchen des Laboratoriums an Arbeitenden mit normal und subnormal entwickeltem Fettgewebe[1]).

Ein zahlenmässiger Vergleich von Gruppe II und III ergibt:

Ruhe trocken. H_2O steigt von 134 auf 217 g/St. oder im Verhältnis 100 : 160; CO_2 von 36,9 auf 42,6 g/St. oder im Verhältnis 100 : 115.

(Ruhe feucht. H_2O steigt von 201 auf 441 g/St. oder im Verhältnis 100 : 220; CO_2 von 44,5 auf 46,7 oder im Verhältnis 100 : 105.)

Arbeit trocken. H_2O steigt von 169 auf 357 g/St. oder im Verhältnis 100 : 210; CO_2 von 47,3 auf 50,3 g/St. oder im Verhältnis 100 : 106.

Arbeit feucht. H_2O steigt von 178 auf 535 g/St. oder im Verhältnis 100 : 300; CO_2 von 48,0 auf 60,7 g/St. oder im Verhältnis 100 : 127.

Vergleicht man ferner die Extreme, 20 und 37° (Gruppe I und III), so zeigen sich zu Gunsten von 37° die Mehrungen an Wasser und Kohlensäure:

Ruhe trocken. H_2O von 56 auf 217 g/St. = 100 : 400; CO_2 von 33,7 auf 42,6 g/St. = 100 : 126.

Ruhe feucht. H_2O von 27 auf 441 g/St. = 100 : 1600(!); CO_2 von 30,7 auf 46,7 g/St. = 100 : 152.

---

1) Archiv f. Hygiene, Bd. 36, S. 203—219 und 294—322.

Arbeit trocken. H_2O von 80 auf 357 g/St. = 100 : 420; CO_2 von 47,8 auf 50,3 g/St. = 100 : 105.

Arbeit feucht. H_2O von 78 auf 535 g/St. = 100 : 530; CO_2 von 46,4 auf 60,7 g/St. = 100 : 131.

Ein Mensch mit reichem Fettpolster zeigt sich nach unseren Versuchen hinsichtlich des Ertragens von hohen Temperaturen in der Ruhe, namentlich aber während der Arbeit als minderwerthig. In Luft von Bluttemperatur war schon während der Ruhe, bei einer relativen Feuchtigkeit von 66 %, ein völliges Wärmegleichgewicht nicht mehr zu erreichen. Die Blutwärme stieg. Auch die geringe Arbeit von 5375 mkg pro Stunde vermochte der kräftige Mann nicht in normaler Weise zu leisten, die normale Bluttemperatur war nicht zu erhalten. Noch unhaltbarer waren die Zustände während der Arbeit in feuchter Luft.

Die Grenze seiner körperlichen Leistungsfähigkeit war durch die Temperaturgrenze von 28 bis 30° gezogen; aber wir dürfen vermuthen, dass er auch an dieser Grenze zu wirklich anstrengender Arbeit nicht tauglich war, wenigstens nicht in Kleidung. Die Kleidung lastete schwer auf dem Menschen und steigerte den Nachtheil der umgebenden hohen Temperatur und Feuchtigkeit.

Wir waren früher in der Lage, nur von der Wasserdampfabgabe unserer Versuchspersonnn zu sprechen, im Gedanken, dass diese sich mit dem Gesammtwasserverlust deckten. Bei dem Fetten dagegen haben wir strenge zwischen wirklich verdampftem Wasser, welches der Wärmeregulation zu gute kommt, und dem flüssig verausgabten Hautwasser, dem Schweiss zu trennen. Dieses Letztere will aber physiologisch und hygienisch für sich betrachtet sein. Es ist nicht nur die Quelle mannigfacher Stoffverluste, sondern gewinnt dadurch, dass es eine rasche Bluteindickung herbeiführen kann, eine besondere Bedeutung. Die Wasserentziehung aber bietet, worauf auf Grund von Thierversuchen durch die Arbeiten unseres Laboratoriums zuerst hingewiesen wurde, ihrerseits erhebliche acute Gefahr für den Menschen. Die bleierne Müdigkeit und Schwere, welche nach heissen Märschen auf uns lastet, ist eine Nachwirkung einer raschen Wasserentziehung. In besonderen Fällen ist Letztere

Generaltabelle.

Nr.	Art des Versuchs	Arbeit mkg ständlich	Production ständlich CO_2	Production ständlich H_2O	Gew.-Abn. ständlich	Respirations-Quotient	Temperatur	Relative Feuchtigkeit	Gewichts-Änderung d. Kleidung	Versuchs-dauer, Std.	Körper-temperatur	Art der Luftzufuhr
			g	g	g		Cels.	%	g			
						Gruppe I. 20—22°.						
1 (315)	Ruhe, trocken	0	29,7	50	43	0,59	18,0	30	— 71	6		Aus Zimmer durch $CaCl_2$.
6 (320)	» »	0	33,3	67	50	0,48	22,8	23	— 38	6		Wie vor.
18 (332)	» »	0	38,0	50	40	0,58	20,6	29	— 77	6	37,5—36,9	Aus Zimmer direct.
3 (317)	» feucht	0	32,5	28	38	0,88	21,3	51	— 20	6		Wie vor.
5 (319)	» »	0	28,8	25	40	1,40	20,8	61	+ 37	6		Wie vor.
7 (321)	Arbeit, trocken	5375	45,8	98	100	0,75	22,7	26	— 43	6		Aus Zimmer durch $CaCl_2$.
17 (331)	» »	5375	49,8	62	80	1,14	21,4	25	— 46	6	37,1—37,4	Aus Zimmer direct.
2 (316)	» feucht	5375	46,6	67	83	1,10	21,0	53	+ 7	6		Wie vor.
4 (318)	» »	5375	51,6	90	125	0,87	22,2	58	+ 47	6		Wie vor.
21 (335)	» »	5375	41,0	77	117	—	23,9	47	+ 21	6	37,6—37,3	Wie vor.
						Gruppe II. 28—30°.						
9 (323)	Ruhe, trocken	0	36,2	152	152	0,48	29,1	28	+ 5	6		Aus Zimmer durch $CaCl_2$.
16 (330)	» »	0	37,6	116	123	0,91	29,7	25	— 55	6	37,3—37,7	Aus Zimmer direct.
12 (326)	» feucht	0	44,5	201	217	1,10	30,0	66	+ 186	6		Aus Zimmer direct.
8 (322)	Arbeit, trocken	5375	46,0	178	183	0,72	28,4	26	+ 90	6		Aus Zimmer durch $CaCl_2$.
19 (333)	» »	5375	48,6	160	165	0,81	28,8	26	— 14	6	37,5—37,6	Aus Zimmer direct.
11 (325)	» feucht	5375	45,7	194	233	—	29,8	60	+ 179	6	37,6—38,0	Wie vor.
20 (334)	» »	5375	50,3	162	243	—	29,3	60	+ 197	6	37,6—37,7	Wie vor.
						Gruppe III. 36—37°.						
10 (324)	Ruhe, trocken	0	42,6	217	233	1,19	36,6	25	+ 81	6		Aus Zimmer direct.
15 (329)	» feucht	0	46,7	441	475	—	35,2	66	+ 1020	4	37,4—38,3	Wie vor.
13 (327)	Arbeit, trocken	5375	50,8	357	375	1,12	36,6	35	+ 220	6	37,4—39,7 ?	Wie vor.
14 (328)	» feucht	5375	60,7	585	542	0,75	34,0	66	+ 980	3½	37,5—38,4	Wie vor.

wohl imstande, zu Störungen der Blutzusammensetzung und bei Versagen weiterer Verdampfung durch Wärmestauung zum Tod zu führen.

Wie Schattenfroh erwähnt, müssen die fetten Personen relativ mehr Neigung zu Flüssigkeitszufuhr haben als Magere; wenn man die von uns gemessenen Wasserverluste betrachtet, muss man dem vollkommen beipflichten.

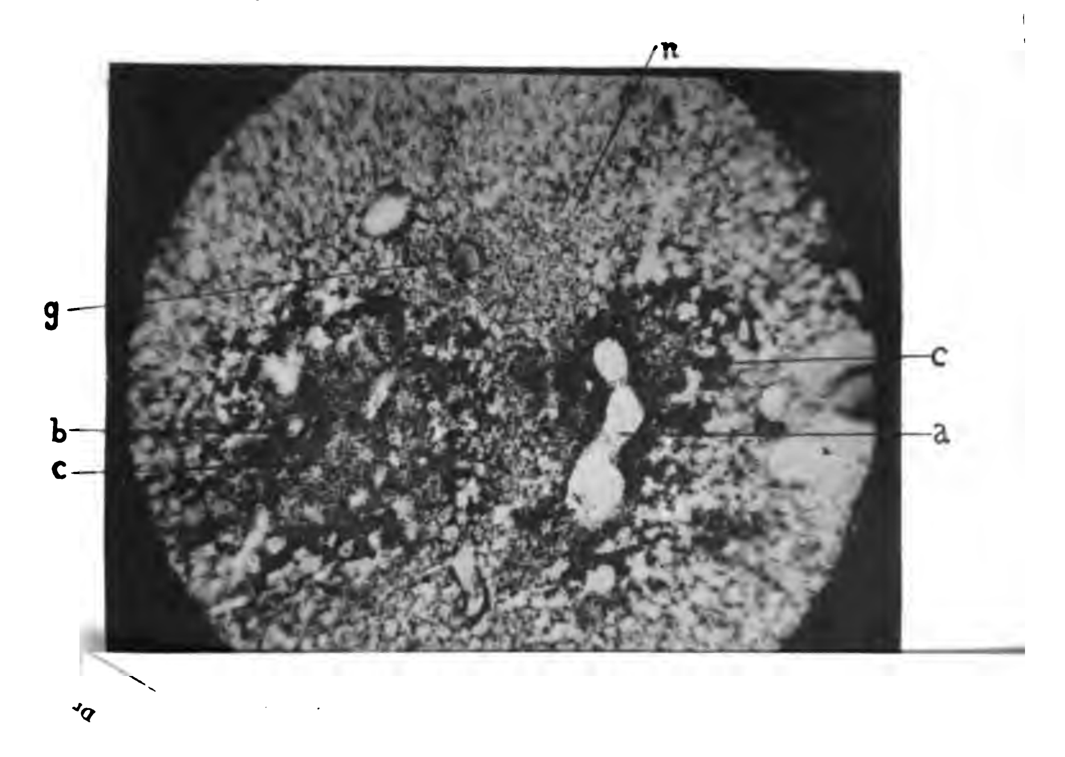
Der grösste Wasserverlust in der Ruhe betrug **441** g pro Stunde = **2646** g während unserer sechsstündigen Versuchszeit, und bei leichter Arbeit **535** g pro Stunde (= **3210** g in sechs Stunden). Das sind selbst für einen 100 kg schweren Mann mit einer Blutmenge von 7 bis 8 l sehr grosse Verluste.

Wenn man sieht, mit welcher Leichtigkeit der fettarme Mensch Lufttemperaturen von Blutwärme erträgt und wie arbeitsfähig er in trockener Luft auch hierbei ist, erkennt man sofort, von welch' hoher Bedeutung für den Tropendienst und für alle Arbeiten in hoher Lufttemperatur die körperliche Beschaffenheit und speciell eine gewisse Fettarmuth ist. Man stösst aber auch wieder auf die eminenten Gefahren, welche an den Grenztemperaturen menschlicher Behaglichkeit und Widerstandskraft gerade eine hohe Luftfeuchtigkeit bietet. Der Spielraum von wenigen Procenten der relativen Feuchtigkeit begrenzt hier die Behaglichkeits-, die Arbeits- und sicherlich auch die Lebensgrenze.

Graphisch den Kauact beim

Animalische Vegetabilien.

;h


n
g
c
b
a
c

Nachruf.

Max von Pettenkofer

gewidmet.

Eine schmerzliche Trauerkunde verbreitete am Morgen des 10. Februar der Telegraph nach allen Richtungen der Erde. In der Nacht vom 9. auf 10. Februar war Pettenkofer, der Begründer der wissenschaftlichen experimentellen Hygiene dahingegangen.

Damit ist auch der Gründer und langjährige Leiter des »Archivs für Hygiene« von uns geschieden. Nachdem Pettenkofer 18 Jahre hindurch gemeinsam mit C. v. Voit und anderen Gelehrten seine bedeutungsvollsten Publikationen der »Zeitschrift für Biologie« anvertraut hatte, war die Zeit gekommen, in der die aufblühende experimentelle Hygiene in der Lage war, sich ein eigenes litterarisches Heim zu gründen. Im Jahre 1883 wurde auf Anregung von Pettenkofer dieses Archiv gegründet. Manche zweifelten, ob in der That schon die experimentelle Arbeit in der Hygiene dauernd in der Lage sein werde, die Spalten einer besonderen Zeitschrift zu füllen. Die Entwickelung der Hygiene hat Pettenkofer Recht gegeben. Leider dauerte aber seine engere Verbindung mit dem Archiv verhältnismäfsig nur kurze Zeit. Im Mai 1895 hat P. für das Archiv mit dem 23. Bande zu unserem gröfsten

Bedauern seine Redaktionsthätigkeit abgeschlossen, da das hohe Alter allmählich eine weitgehende Entlastung von allen Arbeiten zu einem notwendigen Gebote machte.

Pettenkofer war geboren am 3. Dezember 1818 zu Lichtenhein bei Neuburg a. d. Donau, er hat somit ein Alter von 83 Jahren erreicht. Seine Erziehung hatte frühzeitig sein Oheim, der Hofapotheker zu München war, übernommen. 1837 trat er seine Universitätsstudien an, belegte philosophische und naturwissenschaftliche Vorlesungen während 2 Jahren und trat dann in die Hofapotheke als Lehrling ein; verliefs diesen Beruf aber schon 1841, um in dem gleichen Jahre seine Universitätsstudien wieder aufzunehmen und zu vollenden. Aus dieser Zeit rühren von dem cand. med. Max Pettenkofer einige gerichtlich chemische Arbeiten her. 1843 promovierte er zum Dr. medicinae, wendete sich aber nicht der Praxis, sondern der physiologischen Chemie zu. Unter Scherer und Liebig entstanden seine Arbeiten über Galle und das Kreatinin. Nach seiner Rückkehr nach München fand er anfänglich keine zusagende Stellung, so dafs er, um nur einmal versorgt zu sein, 1845 zur Erzscheidekunst überging und eine Assistentenstelle an der Kgl. Münze annahm. Neben der amtlichen Thätigkeit fand er noch Zeit zu wissenschaftlichen Arbeiten, von denen die über das Vorkommen von Platin in den Münzen die wichtigsten sind.

Endlich im Jahre 1847 erreichte er eine akademische Stellung, nachdem er schon 1846 Mitglied der bayer. Akademie geworden war; er wurde als a. o. Professor für pathologisch-chemische Untersuchungen angestellt. 1852 wurde er dann zum o. ö. Professor für medizinische Chemie ernannt. 1850 hatte er sich an einer Frage der theoretischen Chemie »über die regelmäfsigen Abstände der Äquivalentzahlen der sogenannten einfachen Radikale« versucht. Die wenig warme Aufnahme dieser Arbeit, die erst viel später in ihrem Werte gewürdigt wurde, führten ihn der angewandten Chemie in die Arme; die Chemie sollte ihm dazu dienen, die Probleme des täglichen Lebens zu erläutern. In diese Zeit fällt sein Gedanke an die Notwendigkeit der Gründung einer experimentellen Hygiene. So wie die Chemie sich für Landwirtschaft und Physiologie aufser-

ordentlich fruchtbar erwiesen hatte, so war P. überzeugt, dafs das experimentelle und wissenschaftliche Studium aller Lebensbedingungen des Menschen, sowie der Krankheitsverbreitung von gröfstem Werte für den Arzt, wie die gesamte Menschheit sein müfste. Das erste Kolleg hygienischen Inhalts las er 1853.

P. ist erst in den Jahren, als er bereits allseitig als Gelehrter wohl bekannt war, der Pionier der Hygiene geworden; er hatte sich auf dem Gebiete der Chemie bewährt, war ein hochgeschätzter Arbeiter auf dem Gebiete der Edelmetallkunde und gehörte zu den hervorragenden Vertretern der physiologischen Chemie. Dieser Umstand, dafs ein Name von so gutem Klange an die Spitze einer neuen Sache sich stellte, ist selbstverständlich von gröfster Bedeutung für das rasche Aufblühen der Hygiene gewesen; anderseits aber zeugt die Erkenntnis P's, dafs hier in den gesundheitlichen Fragen ein völlig unbebautes, für die Menschheit aber ungeheuer wichtiges und umfangreiches Gebiet vorliege, welche nur auf die arbeitenden Kräfte wartete, um reichliche Früchte abzuwerfen, von seinem praktischen Sinne, seiner Findigkeit und Voraussicht. Wer möchte bei dem ungeheueren Aufschwunge und dem Einflufs, den die hygienischen Betrachtungen im Leben des Einzelnen, wie in der Gemeinde und dem Staate gewonnen haben, leugnen, dafs P's. Schritt ein äufserst glücklicher und zielbewufster war?

1865 wurde er zum ordentlichen Professor der Hygiene ernannt und sein neues Fach in den Verband der Fakultät aufgenommen. Der Ruf nach Wien 1872, den er ablehnte, verschaffte ihm von Seiten des bayer. Ministeriums das Versprechen eines eigenen Instituts, das aber erst 1879 dem Betrieb übergeben wurde. Im Februar 1894 legte er seine Professur nieder und zog sich vom Unterrichte zurück; freilich gab ihm die 1889 erfolgte Ernennung zum Präsidenten der bayer. Akademie nochmals Gelegenheit, seine Kräfte in geeigneter Weise der Wissenschaft zu widmen.

Dafs sich auf einen Mann von Weltruf vielerlei Ehren und Auszeichnungen häuften, versteht sich von selbst, nichts aber kann dauernder sein als die Ergebnisse seiner wissenschaftlichen Arbeiten, welche die Geschichte der Naturwissenschaft wie der Hygiene nie vergessen wird und kann.

Die Zahl der hygienischen Untersuchungen, welche P. in seinem arbeitsreichen Leben gefördert und veranlafst hat, ist eine ganz aufsergewöhnlich grofse. Wenn man aber seine Thätigkeit kritisch betrachtet, so sind es offenbar vier grofse Gebiete, die er wohl als die Grundpfeiler aller hygienischen Bestrebungen betrachtete, und auf welche er im Laufe der Jahre immer wieder mit neuen Gedanken zurückgekommen ist.

Das eine dieser Leitmotive war das Bestreben, die Wohnungsluft der Menschen in ihren verschiedenen Wandlungen, welche sie durch unsere täglichen Lebensgewohnheiten, durch Komfort, wie gewerbliche Einflüsse unterworfen wird, zu verfolgen.

In erster Linie gehören hieher seine fundamentalen Arbeiten über die Ventilation, die Prüfung der Bedingungen der natürlichen Ventilation, die Feststellung der Gröfse dieses Luftaustausches, die Methodik der Ventilationsuntersuchungen, die Erfindung des Kohlensäuretitrierungsverfahrens, die Wirkung der Öfen auf die Lufterneuerung, die Beurteilung der Güte einer Wohnungsluft nach Mafsgabe der vorhandenen Kohlensäure, die Ventilation durch künstliche Einrichtungen und Ähnliches.

Die Aufklärung der Wege der natürlichen Ventilation führten P. weiter zu Untersuchungen über die Luftdurchgängigkeit des Baumaterials und über die Einflüsse, welche die Feuchtigkeit auf den Luftdurchtritt äufsern kann, ferner auf die Beeinflussung der Ventilationswirkung des Mauerwerks durch Anstrich u. s. w. Im Zusammenhang hiermitstehen auch die Experimente, welche zur Feststellung des maximalst zulässigen Feuchtigkeitsgrades der Mauern ausgeführt wurden.

Schon in den 50er Jahren trat er der Frage der Heizung mit Rücksicht auf die Veränderung der Stubenluft näher, wobei er auf die ungleichen Feuchtigkeitszustände der Luft bei Ofen- und Luftheizung zu sprechen kam und nähere Betrachtungen über die Zweckmäfsigkeit künstlicher Luftbefeuchtung anstellte.

Eine weitere Quelle der Luftverunreinigung sah P. in der Benutzung von Beleuchtungseinrichtungen, deren Wirkung eingehender Prüfung unterworfen wurde. Ungemein häufig kamen

durch Leuchtgas Kohlenoxydvergiftungen zur Beobachtung, weshalb er einerseits die Grenzen der Giftigkeit derselben, als auch die Bedingungen des Einströmens von Leuchtgas aus dem Boden an der Hand eingehender experimenteller Prüfung unterziehen liefs. Weiter wurde eine Reihe von Gasen, welche beim Gewerbebetrieb eine Rolle spielen, auf die Grenzen ihrer Giftigkeit untersucht.

Das zweite grofse Gebiet, welches P. durchschlagende Untersuchungen verdankt, ist die Ernährungslehre. Liebig war in seiner Anwendung der Chemie auf die Probleme der Ernährung in physiologischem Sinne nur soweit im Experiment gegangen, als die Fragen vom Standpunkt des Chemikers sich behandeln liefsen: er prüfte die chemische Zusammensetzung des Tierleibes, sowie der Nahrung. Experimente am lebenden Organismus hat Liebig nicht gemacht.

Diese Lücke wurde dann durch das energische Eingreifen der Physiologen ausgefüllt. Die Untersuchungen bezogen sich zunächst auf den Umsatz der N-haltigen Stoffe, zu deren bequemer Verfolgung in der Liebigschen Harnstofftitrierung eine einfache Methodik vorlag. So begann in dieser Richtung Bischoff bereits noch in Giefsen seine Experimente am Hunde, die späterhin in München gemeinsam mit Voit weitergeführt wurden. Da wurde auch das Interesse P's. an den vorliegenden Fragen erweckt. Alsbald hatte er seinen ingenieusen Respirationsapparat erbaut; mancherlei mühevolle Vorversuche hatte es gekostet, ehe die verschiedenen technischen Klippen vermieden waren. Der Apparat zeigt in erster Linie, dafs ein Hygieniker ihn erdacht hat, denn er hielt in allererster Linie das Prinzip fest, die Tiere wie die Menschen in zirkulierender frischer Luft dem Experiment zu unterwerfen.

In wissenschaftlicher Hinsicht besteht der Wert des P.'schen Apparates darin, dafs er neben dem Umsatz der N-haltigen Stoffe nun auch den Umsatz der Fette, Kohlehydrate, des stickstofffreien Anteils der Eiweifsstoffe aufzudecken erlaubte; freilich auch wieder nur unter Voraussetzung der methodischen Betrachtungen, durch welche P. und Voit zum erstenmal den Weg zu einem so neuen Unternehmen gezeigt haben. Dazu kam, dafs der P.'sche Apparat zum erstenmal gestattete, auch

die Wasserdampfausscheidung genau zu bestimmen, wodurch späterhin auch die Calorimetrie eine wichtige Stütze fand.

Es ist genügend bekannt, in welcher raschen Folge, nachdem erst die methodischen Schwierigkeiten überwunden waren, die eingehenden Untersuchungen über Fleisch-Fett-Kohlehydratumsatz unter verschiedenen Ernährungsbedingungen zur Publikation kamen, und speziell wurde auch für wichtige physiologische wie pathologische Ernährungszustände des Menschen die experimentelle Basis geschaffen. Man kann mit Bestimmtheit sagen, dafs die von P. erdachte Methodik in hervorragender Weise die Begründung der fundamentalen Lehren der Ernährung ermöglicht hat.

Einen wichtigen Einflufs auf die Arbeitsrichtung Pettenkofers hat das Jahr 1854 ausgeübt, denn es war die Cholera in bedeutendem Umfange in Deutschland ausgebrochen und Pettenkofer der staatlichen Kommission zum Studium der Cholera in Bayern zugeteilt worden. Er nahm daran den hervorragendsten Anteil und die Hauptkapitel des Berichts stammen aus seiner Hand. In ärztlichen Kreisen existierten die verschiedenartigsten Anschauungen über die Cholera, bald liefs man sie autochthon, bald durch Contagium oder Miasma entstehen. Seine Untersuchungen führten ihn in das Lager der Lokalisten. Nach P.'s Auffassung wurde der Cholerakeim durch die Kranken verbreitet, gelegentlich auch durch Gesunde und durch leblose Objekte. Der Keim aber war für ihn ein lebendes Wesen.

Zum Entstehen der Krankheit waren neben der persönlichen Disposition notwendig, aufserhalb der Menschen liegende Bedingungen, lokale Verhältnisse. Als solche nahm er für Cholera disponierend an: einen porösen, verunreinigten Boden, aber nur wenn dieser Boden gewissermafsen im Austrocknen war, begünstigte er die Choleraverbreitung. Für den richtigen Austrocknungsgrad war ihm bestimmend das Fallen des Grundwassers. Was den Umfang anlangt, sind die der Cholera und dem Typhus gewidmeten Abhandlungen die gröfsten gewesen. Unermüdlich sammelte er aus aller Herren Länder das Material, um seine Anschauungen zu stützen. Immer zeichnen sich diese epidemiologischen Untersuchungen durch das Bestreben der kriti-

schen Sichtung, durch das Bemühen, sich frei zu machen von Meinungen und durch das Hervortreten der quantitativen Würdigung der Erscheinungen unter besserer Heranziehung der statistischen Verfolgung der Ereignisse aus. Dieses quantitative Kalkulieren war P. als gewiegtem Chemiker in Fleisch und Blut übergegangen.

Die Studien über Cholera und Typhus hatten das gemeinsame Resultat gegeben, dafs den Krankheiten ein Parasit zu Grunde liegen müsse, der aber nur unter bestimmten örtlichen Einflüssen jene Infektionstüchtigkeit erlange, welche zum Ausbruch einer Epidemie führe. Diese Faktoren, Infektionserreger, persönliche, örtliche Disposition galten P. für gleichwertige Dinge; Epidemien wären also allemal abzuschneiden, wenn man auch nur einen Ring aus dieser Kette nimmt. Den Parasiten kannte man noch nicht, die individuelle Disposition bot auch kein Angriffsfeld; unter diesen Umständen legte P. in der Bekämpfung der Infektionskrankheiten Cholera und Typhus auf die Beseitigung der Bodenverunreinigung (örtliche Disposition) den gröfsten Wert.

Die Überzeugung, dafs man auf diesem Wege vorgehen müsse, hatte er schon 1856 gefafst. Ein wesentlicher Teil seiner Lebensarbeit galt daher dem Studium der Bodenhygiene. Der schwankende Gehalt der Brunnenwässer an Salzen u. s. w., die Messung der Schwankungen des Grundwassers, die Verunreinigung des Bodens durch Abtrittgruben, das Eindringen der Gase aus Abortgruben in Wohnungen, der Luftgehalt des Bodens, die chemische Beschaffenheit der Bodenluft, die Luftbewegung im Boden u. s. w. hoben die Kenntnis über die Verunreinigungsmöglichkeiten des Bodens und ihre Folgen.

Als Mittel zur Bodenreinhaltung befürwortete P. in erster Linie die Schwemmkanalisation, deren Vorzüge in wiederholten Publikationen im einzelnen dargelegt wurden.

Die Verhältnisse der Flufsverunreinigung durch Sielwässer liefs er näher studieren, desgleichen die Bedingungen der Selbstreinigung der Flüsse. Als weitere Mittel zur Assanierung einer Stadt galten ihm dann die Beseitigung der die Bodenverschmutzung fördernden Gewerbe aus der Stadt (zentrale Schlachthöfe) und die Hebung der allgemeinen Reinlichkeit durch Zuführung

reinen Quellwassers in grofser Menge und bequemer Verteilung in den Häusern (Zentralhochquellenleitung).

Die Erfolge seiner praktischen Mafsnahmen bei Cholera zu prüfen, gab es glücklicherweise wenig Gelegenheit, da wir ja seit langem von ernsten Choleraepidemien im weiteren Deutschland verschont geblieben sind, für den Typhus aber hat sich sein Bestreben, durch Hebung der Bodenreinheit München typhusfrei zu machen, glänzend bewährt. Im Jahre 1893 war die Typhusmortalität auf ein Hundertel der Ende der 50er Jahre beobachteten Fälle heruntergegangen.

P. hat seit dem 9. Lebensjahre in München gelebt, daher ist es auch verständlich, dafs viele der praktischen hygienischen Fragen, mit denen er sich beschäftigte, in gewissem Sinne eine lokale Färbung besitzen; er wufste aber aus diesen Verhältnissen heraus immer wieder zu bindenden allgemeineren Schlüssen zu gelangen. Die gröfsten praktischen Vorteile zog natürlich in erster Linie seine zweite Vaterstadt; in allen hygienischen Mafsnahmen Münchens ist seine Hand fühlbar gewesen.

In seltener Körperfrische hat P. sein hohes Alter erreicht, von kleinen Störungen abgesehen, war er auch in seinen 80er Jahren das Urbild eines gesunden Mannes. Die an sich geringen Alterserscheinungen lasteten aber schwer auf seinem Gemüte und erregten in ihm in den letzten Jahren eine wahre Todessehnsucht. Den gröfsten Schmerz bereitete ihm der Umstand, dafs er sich nicht mehr arbeitskräftig fühlte.

Mit P. ist einer der immer seltener werdenden Gelehrten dahingegangen, welche das Wissen einer Reihe von Disciplinen in sich vereinigen, zugleich mit der genialen Gabe, auf differenten Gebieten auch schöpferisch und erfinderisch thätig zu sein.

Wer ihm im Leben näher getreten ist, verliert an P. einen treuen, in allen Lebenslagen zuverlässigen Freund, die Wissenschaft einen ihrer hervorragendsten Sterne, die Menschheit ihren nimmer ruhenden und rastenden Wohlthäter. Der Tod hat jäh sein Leben abgeschlossen. Der Samen aber, den er gesät, wird auch weiterhin Früchte tragen für die kommenden Generationen, und sein Name wird unvergessen sein für alle Zeiten.

Die Redaktion.

Die mikroskopische Zählungsmethode der Bacterien von Alex. Klein und einige Anwendungen derselben.

Von

Dr. **F. H. Hehewerth,**

Militärarzt bei der Niederländischen Kolonialarmee.

(Aus dem Institute für Hygiene und Bacteriologie der Universität Amsterdam.)

Einleitung.

Es ist Alex. Klein[1]), der ausführlich darauf gewiesen hat, dass die vegetativen Formen der Bacterien in feuchtem Zustande viel empfindlicher sind gegen die Einwirkung mehrerer Desinfectionsmittel, als wenn diese Organismen sich in trockenem Zustande befinden. Diese Unterschiede der Widerstandsfähigkeit bei den niederen Organismen der Einwirkung von Desinfectantien gegenüber sind von A. E. Sitsen[2]) im Laboratorium für Hygiene zu Amsterdam näher quantitativ untersucht worden; er gelangte zu dem Resultat, dass Staphyloc. pyog. aureus, B. typhosus und Vibrio Koch, auf Deckgläschen angetrocknet, eine weit grössere Widerstandsfähigkeit Carbolsäure von 0,5 — 1 %

---

1) Alex. Klein, De woning-desinfectie met dampen van formaldehyde, Weekblad van het Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde, 1899, Bd. I, S. 829.

2) A. E. Sitsen, Ueber den Einfluss des Trocknens auf die Widerstandsfähigkeit der Mikroben Desinfectionsmitteln gegenüber. Centralbl. f. Bact. u. Par., 1899, Bd. XXVI, S. 65.

Alex. Klein, Weerstandsvermogen van droge bakteriën. Verslagen van de Sectie voor biologie van het Genootschap ter bevordering der Natuur-, Genees- en Heelkunde te Amsterdam. Weekblad van het Nederlandsch. Tijdschrift voor Geneeskunde, 1899, Bd. I, S. 572.

gegenüber besitzen, als wenn diese Organismen in feuchtem Zustande (in Bouillon) sich befinden.

Die in mehreren Hinsichten bestehenden Analogien zwischen dem Eindringen eines Desinfectionsmittels und einer Farbstofflösung im Bacterienkörper führten Klein auf die Vermuthung, dass auch die Färbung der niederen Organismen viel leichter in feuchtem als in trockenem Zustande stattfinden könnte; diese Vermuthung hat sich vollkommen bestätigt.[1]) Das Verfahren bei der Koch'schen Methode zur Herstellung trockener Präparate, nämlich das Lufttrockenmachen und das Fixiren in der Flamme, wirkt hemmend auf die spätere Aufnahme des Farbstoffs von dem Bacterienkörper. Klein lässt darum die Farbstofflösungen auf die feuchten Bacterien einwirken und wartet mit Trocknen und Fixiren bis nach der Färbung der Organismen. In einem Gemenge einer Bacterienemulsion mit Farbstoff sind die gewöhnlichen und leicht färbbaren Organismen schon innerhalb 2 Minuten sehr intensiv tingirt; nach dieser Zeit können die Präparate auf reinen Deckgläschen ausgestrichen, getrocknet, 1—2 Mal durch die Flamme geführt, in Wasser abgespült und dann in Xylol-Canadabalsam eingeschlossen werden. Sehr besonders zeigt sich die leichte Färbung der Bacterien auf diesem Wege bei der Tingirung der schwer färbbaren Organismen. Tuberkelbacillen nehmen in einer Emulsion mit Carbolfuchsin bei gewöhnlicher Zimmertemperatur diesen Farbstoff schon nach 2 Minuten in sich auf, auch die schwer färbbaren Sporen der niederen Organismen lassen sich nach der Klein'schen Methode auf sehr einfache Weise tingiren.

Schon bei der Beschreibung der Sporenfärbung machte Klein[2]) darauf aufmerksam, dass man bei seiner Methode der Doppelfärbung für die Entfärbung der Milzbrandbacillen nicht wie gewöhnlich 5proc., sondern nur 1proc. Schwefelsäure zu

1) Alex. Klein, Eine einfache Methode zur Sporenfärbung. Centralbl. f. Bact. u. Par., 1899, Bd. XXV, S. 376.

Alex. Klein, Verslagen van de Sectie voor Biologie van het Genootschap ter bevordering der Natuur-, Genees- en Heelkunde te Amsterdam. Weekblad van het Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde, 1899, Bd. II, S. 737

2) a. a. O.

nehmen habe; wahrscheinlich, weil die Sporen bei diesem Verfahren mehr Feuchtigkeit behalten haben und in Folge dessen den Farbstoff auch leicht wieder verlieren.

Dasselbe ist auch der Fall bei den gewöhnlichen Bacterien, welche nach der Klein'schen Methode tingirt werden: die Bacterien nehmen in feuchtem Zustande die Farbstoffe leichter auf, werden aber andererseits durch Entfärbungsmittel auch wieder leichter entfärbt, als wenn sie tingirt werden, nachdem sie zuvor getrocknet worden sind. Man soll darum genau auf die Reaction des Xylol-Canadabalsams achten, der für die Einschliessung der Präparate verwendet wird; meistens reagirt derselbe (wie es sich eigentlich nicht gehört) sauer, und diese Reaction kann die Präparate schon entfärben. Werden die Präparate nach der Klein'schen Methode dargestellt und nicht in Wasser abgespült (I), so kann auch das geringe Quantum Säure, das sich eventuell im Nährboden vorfindet und im Präparat zurückbleibt, eine ziemlich schnelle Entfärbung der Organismen verursachen. Nachdem die Präparate schon vollständig trocken oder schon fixirt worden sind, lässt sich, wenn dieselben in etwas destillirtem Wasser geweicht sind, durch Lackmuspapier die saure Reaction noch deutlich nachweisen. In einem solchen Falle, bei einer deutlich sauren Reaction der Nährflüssigkeit, kann man, um das Präparat länger aufzubewahren, dasselbe, indem es noch nicht trocken ist, während einiger Augenblicke unter eine kleine Glasglocke stellen, unter welcher sich zugleich eine kleine Schaale mit Ammonia liquida befindet. Die Reaction des Präparats wird dann alkalisch; bei der weiteren Trocknung desselben verdampft das überschüssige Ammoniak und kann also das Präparat mit neutraler Reaction in neutralem Xylol-Canadabalsam eingeschlossen werden. Auf diese Weise kann ein Präparat, aus einem sauren Nährboden dargestellt und nach dem Klein'schen Verfahren gefärbt, auch ohne Abspülen in Wasser, während längerer Zeit aufbewahrt werden.

Schliesslich möchte ich noch beiläufig auf eine Erscheinung bei der Färbung nach dem Klein'schen Verfahren weisen, bei einigen Präparaten, besonders von alten Culturen. Eine grössere

oder kleinere Zahl Organismen zeigte nämlich eine eigenthümliche Körnung. Da die nach Klein tingirten Bacterien weniger Veränderung erfahren als nach der Koch'schen Methode, treten auch einige Structurverhältnisse wahrscheinlich deutlicher in den Vordergrund. Ich möchte mich hier nicht weiter über diese Angelegenheit aussprechen, weil sie der Ausgangspunkt für nähere, nicht in der Richtung meiner Experimente liegenden Untersuchungen sein soll; ich wünschte nur die Thatsache selbst mitzutheilen.

I. Die mikroskopische Zählungsmethode Alex. Klein's.

Wiewohl das Princip, worauf die Zählungsmethode beruht, genügend beschrieben worden[1]), glaube ich es jetzt, nachdem dieselbe schon längere Zeit in Anwendung gekommen, an der Zeit, Ausführlicheres mitzutheilen, zugleich um auf einige Faktoren zu weisen, die nicht ohne Bedeutung sind.

Die Weise, wie ein Präparat dargestellt wird von Bacterien, die nach der Klein'schen Methode tingirt werden, ist aus der Einleitung bekannt. Und mit dieser Kenntnis ist die Darstellung eines Präparats, wodurch die Bacterienzahl in einer Flüssigkeit bestimmt werden kann, principiell sehr einfach. Von dieser Flüssigkeit nimmt man ein bekanntes Quantum, das auf einer bestimmten Fläche gleichmässig ausgestrichen wird. Von einem gewissen Theil jener Fläche zählt man die gefärbten, sichtbaren Bacterien. Hieraus lässt sich die Gesammtzahl der in der ursprünglichen Flüssigkeit anwesenden Bacterien berechnen. Dies ist das einfache und demnach eben gute Princip. Praktisch wird nun die Methode folgendermaassen in Anwendung gebracht:

Man nimmt von einer Bouilloncultur oder von einer Emulsion einer festen Cultur in Wasser, physiologischer Salzsolution etc., überhaupt von einer Flüssigkeit, worin niedere Organismen vorkommen, deren Anzahl man zu bestimmen wünscht, ein gewisses abgemessenes Quantum. Meistens wurde 0,1—1 ccm genommen. Man setzt ein gleiches Quantum Farbstoff zu. Weitaus die meisten Untersuchungen fanden mit Anilinwassergentianaviolett

1) Alex. Klein, Eine neue mikroskopische Zählungsmethode der Bacterien. Centralbl. für Bact. u. Par., 1. Abth., 1900, Bd. XXVII, S. 834.

statt (Ehrlich), vergleichende Versuche werden darthun, dass andere Farbstoffe (Anilinwasserfuchsin, Carbolfuchsin nach Ziehl-Neelsen) ebenso gut gebraucht werden können. Dieses Gemisch wird z. B. in einem Uhrglase tüchtig umgerührt, dann lässt man den Farbstoff während einiger Minuten darauf einwirken. Hierauf nimmt man aus dem Gemisch, das nochmals mittels einer Platinnadel tüchtig umgerührt wird, eine Platinöse von bekannter Capacität, und dieses Quantum streicht man mittels der Oese auf einem ganz reinen, vollkommen entfetteten Deckgläschen von bestimmter Grösse aus.

Die Erfahrung lehrte, dass es nicht rathsam ist, so lange auszustreichen, bis die Flüssigkeit ganz auf dem Deckgläschen eingetrocknet, weil in diesem Falle die Zahl der Organismen weniger gross ist als bei Präparaten, die während einer kürzeren Zeit ausgestrichen gewesen sind. Dieses kann, wie sich aus den Zählungen ergab, nicht einer weniger guten Vertheilung der bacterienhaltigen Flüssigkeit über das Deckgläschen bei solchen Präparaten, die nur kürzere Zeit ausgestrichen wurden, zugeschrieben werden, wodurch Aufeinanderhäufungen von Bacterien geblieben wären. Der Grund ist höchst wahrscheinlich zu suchen in einer theilweisen Zerstäubung jener kleinsten Organismen, wenn man die Platinöse immer und immer wieder über schon trocken gewordene Theile des Deckgläschens streicht (s. weiter hierüber S. 351).

Die Zeit, während welcher man ohne Schaden streichen kann (und für eine gute gleichmässige Vertheilung ist es wünschenswerth, dies, so lange man es ohne Schaden kann, zu thun), liess sich, wie sich aus der Erfahrung ergab, folgender Weise einigermaassen bestimmen: Sobald der Tropfen aus der Platinöse auf das Deckgläschen gebracht worden, vertheilt man die Flüssigkeit über das ganze Gläschen und streicht dann nach allen Richtungen aus; man achte besonders darauf, jene Stellen zu berühren, wo etwa die Flüssigkeit nicht gut adhäriren sollte. In dieser Weise fährt man fort, bis über das ganze Deckgläschen eine dem Auge allenthalben gleiche Schicht der Flüssigkeit verbreitet ist, ohne dass es noch Stellen gäbe, wo ein grösserer

oder kleinerer Tropfen sichtbar wäre. Verfährt man in dieser Weise, so hat man Zerstäubung nicht zu befürchten, und doch vertheilen sich die Bacterien gleichmässig über das Präparat.

Vollständig fettfreie Deckgläschen sind zu diesem Zwecke nicht nur wünschenswerth, sondern sogar nothwendig. In dieser Hinsicht ist empfehlenswerth die Weise, wie im hygienischen Laboratorium zu Amsterdam jedes Deckgläschen vor dem Gebrauche noch einmal entfettet wird, indem man nämlich das Gläschen einige Male durch die Bunsen'sche Flamme führt, welches Verfahren Günther in seinem Lehrbuche freilich auch angibt. Bei so behandelten Deckgläschen, die erst auf die übliche Weise gereinigt und fettfrei gemacht worden sind, hat man sich fast niemals zu beklagen über ungenügende Adhäsion zwischen Flüssigkeit und Gläschen. Das in dieser Weise präparirte Deckgläschen lässt man gut lufttrocken werden, fixirt wie gewöhnlich, indem man sie ein oder zwei Mal durch die Bunsensche Flamme führt, schliesst das Präparat ein, ohne Abspülen in Wasser, in Xylol-Canadabalsam[1]), der ganz neutral sein soll. Dass wir alsdann die Bacterien intensiv gefärbt zu sehen bekommen, wenn auch der Farbstoff durch die Darstellung des Gemisches von Farbstoff und Bacterienemulsion verdünnt wurde, braucht wohl nach dem in der Einleitung Mitgetheilten nicht wiederholt zu werden. Versuche mit Farbstoff, in welchem die doppelte Quantität alkoholischer Lösung von Gentianaviolett (22 ccm auf 100 ccm Anilinwasser) vorkam, ergaben in der That genau dieselben Resultate. Da aber das Präparat nicht abgespült wurde, könnte man glauben, dass überschüssige Farbstofftheilchen die Deutlichkeit des Präparats beeinträchtigten. Die Bacterien jedoch sind so intensiv und so electiv tingirt, um so viel dunkler als die meisten Farbstofftheilchen, haben dabei eine so scharf begrenzte Form, dass auch bei grösseren Farbstoffniederschlägen, wie in mehreren Präparaten, die einigermaassen anders

1) Wir fanden uns am besten bei dem von Dr. G. Grübler & Comp. in Leipzig: Canadabalsam rectif. (neutral, fest); auf die Reaction des Balsams, sowie auf die des Nährbodens ist, zufolge des unter Einleitung Mitgetheilten zu achten; auch soll eine Xylol-Canadabalsamlösung von nicht zu dünner Consistenz angefertigt werden.

hergestellt waren (s. unten), die Mikroorganismen noch sehr deutlich zu erkennen sind[1]). Wird aber ein Präparat auf die eben beschriebene Weise hergestellt, so wird man immer fast staunen, dass nur ein so geringes Quantum überschüssigen Farbstoffs sichtbar ist, niemals hinderlich, in vielen Gesichtsfeldern selbst gar nicht vorkommt. Die Organismen lassen sich so deutlich unterscheiden, dass sogar die Einschnürungen zwischen zwei Mikroben, die sich eben getheilt haben, und weitere feinere Einzelheiten sich leicht wahrnehmen lassen. Das Abspülen des Präparats ist also ganz überflüssig.

Bevor die eigentliche Bestimmung der Bacterienzahl näher besprochen wird, erwähne ich noch eine einigermaassen andere Weise zur Herstellung eines zählbaren Präparats; eine Weise, die allem Anscheine nach einfacher und genauer ist, jedoch nicht empfohlen werden kann.

Man kann nämlich auch direct auf das Deckgläschen ein wenig Farbstoff bringen, z. B. eine Oese voll und eine geaichte Oese der Flüssigkeit, in welcher die Bacterienzahl bestimmt werden soll, zusetzen. Mit dieser Handlungsweise sind jedoch einige bedeutende Nachtheile verbunden; erstens erhält man mehr Farbstoffniederschlag im Präparat, und zweitens ist die Gefahr vorhanden, dass nicht sämmtliche Bacterien mit jener geringen Quantität Farbstoff genügend in Berührung kommen, so dass nicht alle gefärbt würden. Aus diesen Gründen ist dieses Verfahren nicht zu empfehlen.

Es wurden verschiedene Oesen für Deckgläschen von verschiedener Grösse verwendet. Folgende Combinationen sind empfehlenswerth: Viereckiges Deckgläschen von 18 mm Durchmesser und Oesen von 1,5—2,5 mg, rundes Deckgläschen von 15 mm Durchmesser und Oesen von 1—1,5 mg, rundes Deckgläschen von 10 mm Durchmesser und Oesen von 0,5—1 mg. Es ist nicht nothwendig, sich streng an diese Zahlen zu halten;

1) Anilinwasser-Gentianaviolett, worin 22 ccm Alkohollösung von Gentianaviolett auf 100 ccm Anilinwasser vorkommt, ist nicht zu empfehlen, da dann der Farbstoff-Niederschlag grösser ist.

man sorge aber dafür, dass nicht auf einem zu kleinen Deckgläschen zu viel Flüssigkeit vertheilt werden muss oder umgekehrt.

Auch möchte ich noch bemerken, dass auf die Dauer runde Deckgläschen viereckigen vorgezogen werden; erstens, weil die runden mehr die nämliche Grösse haben und weiter, weil unsere Bewegungen beim Ausstreichen sich eher einer runden als einer viereckigen Fläche accommodiren. Hiermit ist die Herstellungsweise eines Präparats beschrieben, jetzt wird die Zählung besprochen.

Zählung. Benutzt wurde ein Mikroskop Leitz, Ocular 4, Objectiv $^1/_{12}$, Oelimmersion, Apert. 1,30, Tubuslänge 160 mm.

Zuerst ist die Grösse des Gesichtsfeldes des benutzten Mikroskops zu bestimmen. Bei unserer Combination war $2\,r = 0{,}15$ mm. Man kann also berechnen, wie viele Gesichtsfelder das Deckgläschen, worauf das geaichte Quantum Flüssigkeit ausgestrichen ist, besitzt. In unserem Falle enthielt 1 qcm Deckgläschen 5656 Gesichtsfelder.

Nimmt man eine mathematisch rein gleichmässige Vertheilung der Bacterien im Präparat an, so lässt sich, nachdem die sich in einem Gesichtsfeld befindende Zahl bestimmt worden, berechnen, wie viel Bacterien im ganzen Präparat, d. h. in der geaichten Oese waren, und hieraus wieder wie viel Bacterien in 1 ccm der ursprünglichen Flüssigkeit sich vorgefunden.

Da die Vertheilung nicht so gleichmässig ist, soll man mehr Gesichtsfelder zählen und dann aus dem Durchschnitt die Gesammtzahl berechnen. Von dem Grade der Gleichmässigkeit wird es abhängen, wie viel Gesichtsfelder zu zählen sind. Die Erfahrung wird uns in dieser Hinsicht belehren.

Es hat sich herausgestellt, dass im allgemeinen die Zählung von 50 Gesichtsfeldern für Genauigkeit hinreichend ist, wenn auch die Zählung einer grösseren Zahl Felder unzweifelbar ein genaueres Resultat ergibt. Nachstehende Berechnung wird die Sache klar machen: Gesetzt, ein Präparat ist hergestellt mit einer Oese von einer Capacität von 1,5 mg auf einem Deckgläschen, von welchem $2\,r = 15$ mm. Gefunden in

50 Gesichtsfeldern 500 Bacterien. Es befinden sich sodann in 1 ccm der Flüssigkeit, in welcher die Zahl zu bestimmen war,

$$\frac{500}{50} \times 10\,000 \left(\begin{matrix}\text{Gesichtsfelderzahl auf}\\ \text{dem Deckgläschen}\end{matrix}\right) \times \frac{1000}{1{,}5} \times$$

2, da die Oese gefüllt wurde mit einem Gemische von gleichen Theilen Cultur und Farbstoff.

Die zu zählenden Gesichtsfelder sind sehr willkürlich zu nehmen, so viel wie möglich aus allen Theilen des Präparats. Um jede unerwünschte und ungewollte Absicht bei der Wahl eines zu zählenden Gesichtsfeldes zu vermeiden, wurde bei jener Wahl eine gewisse Ordnung innegehalten, was sich sehr empfiehlt.

Nach der Zählung eines Feldes wird das Präparat verschoben, ohne dass man durch das Mikroskop sieht, so dass man nicht beeinflusst wird, durch eine Reflexbewegung das Präparat dort bleiben zu lassen, wo ein Feld mit grösserer oder kleinerer Zahl sichtbar ist. Damit unparteiisch auch stets in allen Theilen des Präparats gezählt wurde, verfuhren wir folgender Weise: Bei einem runden Deckgläschen z. B. wurde das Präparat derartig verschoben, dass der Umkreis in der Nähe des Randes mit 20 Gesichtsfeldern durchlaufen war. Hierauf wurden 20 Felder über vier Durchmesser vertheilt und schliesslich wurde mit zehn Feldern ein Quadrat im Kreis gemacht. Verfährt man bei allen Präparaten nach einem solchen System, so ist das als eine sehr unparteiische Zählungsweise zu betrachten; man kann übrigens die Gesichtsfelder nehmen, wo man wünscht, die Wahl sei nur immer eine willkürliche. Die Verbreitung der Bacterien über das ganze Präparat ist, wie man sie nur wünschen kann; in einem von dem Rande des Deckgläschens begrenzten Gesichtsfeld werden noch ebenso gut und durchschnittlich ebenso viel Organismen gefunden, als an anderen Stellen.

Gleichwie bei der Plattenmethode, gehen wir von der wohl nicht zu gewagten Voraussetzung aus, dass sämmtliche Bacterien gefärbt werden. Wenn auch hinsichtlich der bei Vergleichung mit der Plattenmethode erzielten Resultate, diese Voraussetzung als eine feststehende betrachtet werden darf,

wurden zum Ueberfluss noch Proben zur Bestätigung gemacht (S. 347). Es ist wohl kaum nothwendig, zu bemerken, dass, solange wir durch das mikroskopische Bild nicht im Stande sind, todte Mikroorganismen von lebenden zu unterscheiden, die mikroskopische Zählungsmethode nur Verwendung finden kann für Untersuchungen, bei denen es sich darum handelt, die Totalzahl der Bacterien, der todten und lebenden zusammen, zu bestimmen, was für vielerlei Probleme der Bacteriologie wichtig ist. Aber auch eben deshalb hat sie eine so grosse Bedeutung, weil für diesen Zweck noch keine einzige Methode bekannt war; überdies wird sie noch für viele andere Zwecke, wo hauptsächlich oder ausschliesslich lebende Organismen eine Rolle spielen, häufig der Plattenmethode vorzuziehen sein, wegen der Einfachheit, der Materialersparnis, besonders aber dadurch, dass man nach sehr kurzer Zeit, höchstens nach einer Stunde, die Bacterienzahl in einer Flüssigkeit bestimmt haben kann, während man bei der Plattenmethode meistens länger, selten weniger als 24 Stunden zu warten hat.

Wir müssen hier auf eine Thatsache hinweisen, wodurch vorläufig die mikroskopische Zählungsmethode, ungeachtet der vielfachen Anwendung, die sie finden wird, einigermaassen beschränkt wird (wir hoffen aber, dass auf technischem Wege die Schwierigkeit überwunden wird). Es ist dieses die Thatsache, dass ein ziemlich grosses Quantum Bacterien in der Flüssigkeit sein muss, um hinreichend zuversichtliche Resultate zu erzielen. Obgleich abhängig von der Capacität der ausgestrichenen Oese und der Oberfläche des benutzten Deckgläschens, kann man aber doch sagen, dass wenigstens einige Millionen Bacterien im Cubikcentimeter sein müssen, um ein gutes Resultat bei einer Zählung von 50 Gesichtsfeldern zu ergeben.

Will man eine grössere Anzahl Felder zählen, was bei einer verhältnismässig so kleinen Bacterienzahl sehr schnell geht (findet man ja in den meisten Gesichtsfeldern in letzterem Falle keinen einzigen Organismus, wodurch von selbst schon eine Menge Gesichtsfelder zu zählen ist), so kann diese Minimumzahl noch ein wenig niedriger sein.

Ist die Zahl der Mikroben gross, so dass man in einem Gesichtsfelde mehr als zehn vorfindet (um eine Grenze anzugeben; ein jeder stelle sich dieselbe aber nach eigenem Bedürfnis), so nutzt ein Ocular-Netzmikrometer sehr zu schneller und genauer Zählung. Für die Zählung von 50 Gesichtsfeldern werden, je nach der Zahl der Organismen, mit ein wenig Übung 10 bis 40 Minuten erfordert.

Vergleichung mit der Koch'schen Plattenmethode. Da die Plattenmethode bisher fast die einzige, und ganz gewiss die gebräuchlichste Methode zur Zählung der Mikroorganismen war, so lag vor der Hand, wo es eine Vergleichung der Resultate der Klein'schen Methode gelten sollte, dass diese Vergleichung mit der Koch'schen Plattenmethode stattfinden müsste.

Erwünscht war es, zu diesem Zwecke von einer Flüssigkeit auszugehen, worin gar keine oder wenigstens eine verschwindend kleine Zahl todter Bacterien sich vorfänden.

Zugleich war erwünscht, dass die Bacterienzahl gross genug wäre, um genaue Resultate mit der mikroskopischen Zählungsmethode zu ergeben. Beide Eigenschaften sind vereinigt in jungen, höchstens 8stündigen Culturen, die mit einer Oese von 1—2,5 mg Capacität aus einer gleichfalls nicht alten Cultur geimpft wurden. Für die meisten Fälle wurden Bouillonculturen von Bacterium coli commune genommen, einzelne Wahrnehmungen wurden mit Agarculturen und mit anderen Organismen verrichtet.

Aus mehreren Gründen darf man annehmen, dass in so jungen Culturen sich keine nennenswerthe Zahl nichtlebender Organismen befindet. Erstens, weil nicht auf Agar-Agar, und noch viel weniger in Bouillon, die Organismen schon in so kurzer Zeit abzusterben anfangen. Aus Kap. III (S. 374) wird ersichtlich, dass Bacterium coli commune auf Agar zwar schneller abstirbt als in Bouillon, aber durchaus nicht in solchem Grade und in so kurzer Zeit als z. B. Vibrio Koch auf Agar, cultivirt bei 37° C.[1]). Nur auf

1) Dr. E. Gotschlich und Dr. J. Weigang, Zeitschrift für Hygiene und Inf., Bd. XX, S. 376.

Agarculturen bei 37° C. fängt das Abnehmen der Anzahl Cholerabacillen erst viel später als nach 8 Stunden an.

Zweitens beweist dies Heinrich Winterberg's Untersuchung[2]), der in einer 24stündigen Cultur von B. coli fast noch alle Individuen in beweglichem Zustande, also lebend fand.

Wir dürfen also annehmen, dass in den zu diesem Zweck benutzten jungen Culturen nur lebende Organismen vorkamen.

Die Wahrnehmungen geschahen in solcher Weise, dass die Resultate soviel wie möglich mit einander verglichen werden konnten: Es wurden eine oder mehrere Platten ausgegossen mit der nämlichen geaichten Platinöse, mit der die mikroskopischen Präparate hergestellt wurden. Die Platten mussten ausnahmslos mikroskopisch gezählt werden.

Ueber die Plattenzählung hat Max Neisser[2]) eine wichtige und genaue Untersuchung angestellt. Er kommt dabei zu dem Resultat, dass mikroskopische Zählung von Platten der Zählung mit der Lupe vorzuziehen ist, und dass der bei mikroskopischer Zählung der Platten gemachte Fehler gewiss nicht grösser ist als der, welchen man macht, wenn man von der ursprünglichen Flüssigkeit, worin die Bacterienzahl zu bestimmen ist, Verdünnungen bereitet. Durch meine Versuche in dieser Richtung (S. 338) fand ich die Bestätigung des letzteren.

Die Platten wurden gezählt mittels eines Mikroskops Leitz, Ocular 4, Objectiv 2, Tubuslänge 160 mm.

Dabei findet eine Vergrösserung von 57 statt, während die Oberfläche des Gesichtsfeldes 4,9 qmm beträgt. Sowohl die Vergrösserung als die Grösse des Gesichtsfelds entsprechen vollkommen Max Neisser's Forderungen für die möglichst genauen Resultate. Gezählt wurden von den Platten 30 Gesichtsfelder, was nach der angeführten Untersuchung Neisser's bei hinreichender Besäung genau genug ist; in den Präparaten wurden 50 Gesichtsfelder gezählt. Wo nichts Anderes erwähnt wird, sind Gelatineplatten (schwach alkalische 10proc. Löffler'sche Gelatine, nach Forster's Methode bereitet) gemeint.

---

1) a. a. O.

2) Max Neisser, Zeitschrift f. Hygiene u. Inf., Bd. XX, S. 119.

(Bacterium coli commune in Bouillon.)

Mikroskopische Zählung					Plattenzählung					
1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6
Grösse der Oese	Grösse des Deckgläschens	Bacterienzahl in ccm	Durchschnittszahl sämmtlicher Wahrnehm. aus einer Cultur	Abweichungen von der Durchschn.-Zahl sämmtlich. Wahrnehm. aus einer Cultur	Grösse der Oese	Bacterienzahl in ccm	Durchschnittszahl sämmtlicher Wahrnehm. aus einer Cultur	Gegenseit. Abweichung von der Durchschn.-Zahl sämmtlich. Wahrnehm. aus einer Cultur	Abweich. v. d. Durchschnittszahlen v. d. mit d. näml. Oese aus einer Cultur wahrg. Zahlen zwisch. Plattenmethode und mikr. Methode	Abweich. v. d. Durchschnittszahlen aller Wahrnehm. aus einer Cultur insgesammt zwischen Platten methode und mikr. Methode
A										
2,5 mg	18 × 18 mm	240,400 000		+ 4,3%	2,5 mg	197,200 000				
2,5 ›	18 × 18 ›	208,400 000	230,400 000	− 9,5 ›			197,200 000		− 14,4%	− 14,4%
2,5 ›	18 × 18 ›	242,400 000		+ 5,2 ›						
B										
2,5 mg	18 × 18 mm	99,300 000		− 37 %	2,5 mg	110,700 000				
2,5 ›	18 × 18 ›	168,200 000		+ 8,9 ›						
2,5 ›	18 × 18 ›	118,400 000	154,800 000	− 24,2 ›			110,700 000		− 28,6%	− 28,6%
2,5 ›	18 × 18 ›	200,200 000		+ 30,2 ›						
2,5 ›	18 × 18 ›	187,900 000		+ 22 ›						
C										
2,1 mg	18 × 18 mm	252,600 000	324,300 000	+ 23,4%	2,1 mg	299,300 000		− 5,8%		
2,1 ›	18 × 18 ›	396,100 000		− 23,4 ›	2,1 ›	319,900 000		+ 0,8 ›		
					2,1 ›	347,800 000	317,400 000	+ 9,8 ›	− 2,6%	− 2,6%
					2,1 ›	302,600 000		− 4,7 ›		
						(Agar-Agar)				
D										
3,3 mg	2 r = 2 cm	65,500 000		+ 18 %	3,3 mg	33,900 000		+ 40,8%	− 62,9%	
					3,3 ›	15,400 000		− 36,2 ›		
						(Agar-Agar)				
1,4 ›	2 r = 1,5 ›	43,700 000	55,600 000	− 21,6 ›	1,4 ›	41,200 000		+ 71,2 ›	− 33 ›	
					1,4 ›	17,800 000	24,100 000	− 26,2 ›		− 56,6%
						(Agar-Agar)				
0,55 ›	2 r = 1 ›	57,800 000		+ 4 ›	0,55 ›	21,600 000		− 10,4 ›	− 69,2 ›	
					0,55 ›	15,000 000		− 37,9 ›		
						(Agar-Agar)				

Fortsetzung zu Tabelle I.

Mikroskopische Zählung					Plattenzählung					
1 Grösse der Oese	2 Grösse des Deckgläschens	3 Bacterienzahl in ccm	4 Durchschnittszahl sämmtlicher Wahrnehm. aus einer Cultur	5 Abweichungen von der Durchschn.-Zahl sämmtlich. Wahrnehm. aus einer Cultur	1 Grösse der Oese	2 Bacterienzahl in ccm	3 Durchschnittszahl sämmtlicher Befunde aus einer Cultur	4 Gegenseit. Abweichung von der Durchschn.-Zahl sämmtlich. Wahrnehm. aus einer Cultur	5 Abweich. v. d. Durchschnittszahlen v. d. mit d. näml. Oese aus einer Cultur gef. Zahlen zwisch. Plattenmethode und mikr. Methode	6 Abweich. v. d. Durchschnittszahlen aller Befunde aus einer Cultur insgesammt zwisch. Plattenmethode und mikr. Methode
E										
1,4 mg	2 r = 1,5 cm	233,100 000	229,700 000	+ 1,4%	1,4 mg	112 600 000	112,600 000		− 51,1%	− 51,1%
1,4 »	2 r = 1,5 »	229,900 000		+ 0,1 »						
1,4 »	2 r = 1,5 »	226,200 000		− 1 »						
F										
3,3 mg	2 r = 2 cm	62,900 000	85,200 000	− 25,8%	3,3 mg	24,700 000	84,200 000	− 20,8%	− 64,8%	− 64,8%
					3,3 »	21,700 000		− 80,8 »		
						(Agar-Agar)				
1,4 »	2 r = 1,5 »	131,100 000		+ 52,6 »	1,4 »	51,000 000		+ 67,8 »	− 72,9 »	
					1,4 »	21,500 000		− 31 »		
						(Agar-Agar)				
0,55 »	2 r = 1 »	61,800 000		− 28 »	0,55 »	78,200 000		+ 141,8 »	− 80,4 »	
					0,55 »	18,100 000		− 59 »		
						(Agar-Agar)				
G										
3,3 mg	2 r = 2 cm	235,000 000	163,900 000	+ 43,2%	3,3 mg	57,300 000	46,900 000	+ 22,8%	− 75,8%	− 71,8%
					3,3 »	59,000 000		+ 25,5 »		
						(Agar-Agar)				
1,4 »	2 r = 1,5 »	135,100 000		− 17,6 »	1,4 »	56,300 000		+ 19,1 »	− 57,4 »	
					1,4 »	58,800 000		+ 25 »		
						(Agar-Agar)				
0,55 »	2 r = 1 »	121,000 000		− 26,8 »	0,55 »	40,000 000		− 22,2 »	− 79,3 »	
					0,55 »	10,800 000		− 78,7 »		
						(Agar-Agar)				

Fortsetzung zu Tabelle I.

Mikroskopische Zählung					Plattenzählung					
1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6
Grösse der Oese	Grösse des Deckgläschens	Bacterienzahl in ccm	Durchschnittszahl sämmtlicher Wahrnehm. aus einer Cultur	Abweichungen von der Durchschnittszahl sämmtlich. Wahrnehm. aus einer Cultur	Grösse der Oese	Bacterienzahl in ccm	Durchschnittszahl sämmtlicher Wahrnehm. aus einer Cultur	Gegenseit. Abweichung von der Durchschnittszahl sämmtlich. Wahrnehm. aus einer Cultur	Abweich. v. d. Durchschnittszahlen v. d. mit d. näml. Oese aus einer Cultur wahrg. Zahlen zwisch. Plattenmethode u. mikr. Methode	Abweich. v. d. Durchschnittszahlen aller Wahrnehm. aus einer Cultur insgesammt zwisch. Plattenmethode und mikr. Methode
H										
3,3 mg	2 r = 2 cm	106,200 000		+ 12,3%	3,3 mg	30,700 000		+ 37 %	— 76 %	
					3,3 »	20,200 000		— 9,9 »		
						(Agar-Agar)				
1,4 »	2 r = 1,5 »	60,400 000	94,600 000	— 36,3 »	1,4 »	30,200 000		+ 34 »	— 70,5 »	
					1,4 »	6,000 000	22,400 000	— 73,3 »		— 76,8%
						(Agar-Agar)				
0,55 »	2 r = 1 »	117,400 000		+ 24,2 »	0,55 »	31,000 000		+ 38,3 »	— 80,5 »	
					0,55 »	16,400 000		— 28,5 »		
						(Agar-Agar)				
K										
1,4 mg	2 r = 1,5 cm	390.200 000		+ 5,5%	1,4 mg	163,500 000		— 5,3%		
1,4 »	2 r = 1,5 »	428,800 000	369,900 000	+ 0,6 »	1,4 »	235,200 000		+ 36,3 »		
1,4 »	2 r = 1,5 »	290,800 000		— 21,4 »	1,4 »	145,500 000	173,700 000	— 15,5 »	— 53,4%	— 53,4%
					1,4 »	156,000 000		— 9,3 »		
					1,4 »	163,500 000		— 5 »		
L										
2,5 mg	18 × 18 mm	105,800 000		— 17,9%	2,5 mg	134,600 000				
2,5 »	18 × 18 »	106,700 000		— 17,2 »						
2,5 »	18 × 18 »	151,800 000	128,800 000	+ 17,9 »			134,600 000		+ 4,5%	+ 4,5%
2,5 »	18 × 18 »	163,800 000		+ 27,3 »						
2,5 »	18 × 18 »	116,100 000		— 9,9 »						

Sämmtliche Beobachtungen aus einer und derselben Cultur zur selben Zeit gemacht, sind bezw. unter A, B, C, u. s. w. gebracht.

Wo Agar-Agar zwischen Klammern steht, wurde für die Platten benutzt 2 proc. Fleischwasser-Pepton-Agar schwach alkalisch.

Die ersten vier Spalten unter »Mikroskopische Zählung«, und die ersten zwei unter »Plattenzählung« brauchen keiner Erläuterung.

Spalte 5 der mikroskopischen Zählung enthält die Abweichung, welche die verschiedenen Beobachtungen bei einer Cultur, mit den nämlichen oder verschiedenen Oesen angestellt, von der Durchschnittszahl jener Resultate ergeben.

Gleichwie in den andern Spalten bedeutet das Zeichen + vor der Procentzahl, dass die Abweichung über, das Zeichen —, dass sie unter der zur Basis für die Procentberechnung verwandten Zahl liegt. Spalte 5 der Plattenzählung enthält die Abweichungen, welche die Durchschnittszahl der Wahrnehmungen aus einer Cultur zur selben Zeit und mit der nämlichen Oese durch die Plattenmethode erreicht, der Durchschnittszahl der Wahrnehmungen gegenüber, welche auf dieselbe Weise mit Klein's Zählungsmethode gefunden wurden. Für die Zahl, worauf die Abweichung in dieser Spalte procentweise berechnet wurde, ist stets die Durchschnittszahl nach der Klein'schen Methode genommen worden. Und so enthält Spalte 6 jene Abweichung von den Durchschnittszahlen aller Wahrnehmungen, auch jene mit verschiedenen Oesen aus derselben Cultur zur selben Zeit verrichtet, zwischen den beiden Zählungsmethoden. Auch hier wiederum ist die Durchschnittszahl der Klein'schen Methode als Basis für die Procentberechnung genommen worden. Letzteres geschah in den beiden Spalten, um die Procentabweichung für die Plattenmethode so günstig wie möglich zu machen. Da die nach der mikroskopischen Zählungsmethode gefundenen Zahlen die der Plattenmethode fast immer übertreffen, wird ja diese Procentabweichung am geringsten sein, wenn sie auf die grösste Zahl berechnet wird; fällt doch sowohl in Spalte 5 als in Spalte 6 sofort in's Auge, dass,

mit Ausnahme der Rubrik L, wo ein kleiner Unterschied (4,5 %) mit + ist, sämmtliche Abweichungen das Minuszeichen haben, d. h. dass bei fast sämmtlichen Wahrnehmungen mit der Klein'schen Methode, die gefundene Zahl grösser war als mit der Plattenmethode.

Welchem Umstande ist das zuzuschreiben? Nicht dem, dass in der Cultur Organismen sich befunden hätten, die wegen Mangels an Vitalität keine Colonie hätten bilden können. Wenn irgend, so waren hier die Bedingungen zur Lieferung einer Colonie auf der Platte von sämmtlichen Organismen geboten: eine junge Cultur, die überdies noch eine Reincultur war, wodurch ein Organismus die Entwickelung des andern, in der für die Probe genommene Zeit, gewiss nicht hemmen konnte.

Eine andere Ursache zu diesem Unterschiede liegt aber auf der Hand. Und zwar diese, dass mehrere Bacterien zusammen nur eine Colonie bilden, indem die Organismen, zumal diejenigen, welche erst durch Theilung entstanden, so nahe bei einander liegen, wie mikroskopisch aus den Zählungen hervorgeht, dass man nicht anders denken kann, als dass sie zusammen nur eine Colonie bilden. Dass dieses in der That die Ursache der grösseren Zahl ist, die man nach der Klein-schen Methode erhält, geht überdies noch hervor aus Wahrnehmungen mit Organismen, die Verbände bilden (S. 343). Es fragt sich nur, ob wir die bei einander liegenden Individuen durch tüchtiges Schütteln nicht trennen können. In Gelatine oder Agar gelingt dies offenbar nicht. Es läge nun nahe, ein Mittel anzuwenden, wodurch wenigstens die Möglichkeit entstände, diese Bacterien von einander zu trennen, indem man nämlich Verdünnungen macht und dann Platten ausgiesst. Dadurch wird aber der Procentfehler, der mit der Koch'schen Methode gemacht wird, bedeutend grösser, und, was gleichfalls dagegen spricht, wir erhalten durch Verdünnungen durchaus nicht immer eine grössere Zahl; das Mittel ist demnach so wenig erwünscht als ausreichend. Dass wirklich die Herstellung von Verdünnungen einen grösseren Fehler zur Folge hat, sagte auch schon Neisser bei seiner oben erwähnten Untersuchung, und geht

zugleich mit der zweiten genannten Schwierigkeit aus folgenden Versuchen hervor.

Tabelle II.

Fehler der Verdünnungen (Gelatineplatten).

	Quantum, womit die Platte gegossen wurde	Verdünnungsgrad	Bacterienzahl in ccm	Procentabweichung d. Verdünnungen
a	2,5 mg	unverdünnt	110,700 000	
	2,5 »	1 : 1000	252,300 000	+ 128 %
	0,1 ccm	1 : 1000	402,100 000	+ 255 »
b	3 mg	unverdünnt	321,700 000	
	2,5 »	1 : 1000	313,000 000	— 2 »
	0,1 ccm	1 : 1000	1,027,500 000	+ 219 »
c	2,5 mg	unverdünnt	197,200 000	
	0,1 ccm	1 : 1000	444,900 000	+ 125 »
	2,5 mg	1 : 1000	247,500 000	+ 25 »
d	3 mg	unverdünnt	65,600 000	
	0,1 ccm	1 : 1000	74,800 000	+ 14 »
	3 mg	1 : 1000	29,700 000	— 69 »
e	3 »	unverdünnt	29,700 000	
	2,5 »	1 : 100	41,100 000	+ 38 »
	0,1 ccm	1 : 100	32,400 000	+ 9 »

Zwar ergeben die Verdünnungen also oft eine höhere Zahl, als gefunden wurde durch Platten, ausgegossen mit einem gewissen Quantum der unverdünnten Cultur, jedoch nicht immer. Ueberdies, was von viel mehr Bedeutung ist, die Resultate, durch Verdünnungen erzielt, zeigen gegenseitig so enorme Abweichungen (durchschnittlich bei diesen Wahrnehmungen 112%, einer durchschnittlichen gegenseitigen Abweichung von 14,8% gegenüber bei Gelatineplatten, mit unverdünnter Cultur gemacht, wie aus Tabelle I durch Berechnung hervorgeht), dass wir die Verdünnungen nicht als ein geeignetes Mittel betrachten dürfen, zur Erreichung des Maximums der zählbaren Bacterien.

Nehmen wir die Durchschnittszahl der Procentabweichungen der Durchschnittszahlen, so findet man: für die von sämmtlichen Wahrnehmungen aus einer Cultur (Spalte 6, Tabelle I) 41,3%, und für die Befunde, welche mit den nämlichen Oesen erzielt wurden (für jede Cultur wurde erst die Durch-

schnittszahl genommen, damit man mit einander vergleichbare Zahlen bekommt) 40,2 %. Die Durchschnittszahl der letzten Spalte ist, wie sich erwarten liess, etwas höher. Aus den beiden Zahlen geht klar hervor, dass die mikroskopische Zählungsmethode eine weit grössere Anzahl angibt als die Plattenmethode. Vergleichen wir jetzt die Spalten, die sowohl für Plattenmethode als für die mikroskopische, die gegenseitigen Procentabweichungen angeben. Für eine gute Einsicht ist auch hier wieder der beste Weg, dass man für beide die Durchschnittszahl berechnet. Mit beiden Methoden sind 33 Beobachtungen angestellt. Für die Klein'sche Methode stellt sich der durchschnittliche gegenseitige Procentfehler auf 19,1 %, für die Koch'sche Plattenmethode auf 32,6 %. Auch hier zeigt sich wiederum die grössere Genauigkeit der mikroskopischen Zählungsmethode.

Tabelle I veranlasst noch zu der Erwähnung einer Thatsache, welche bei der Plattenmethode constatirt wurde. Die Agarplatten ergaben manchmal eine geringere Anzahl Colonien als die Gelatineplatten. Was die Ursache davon ist, müssen wir unentschieden lassen. Ob sich in der weniger schnell erstarrenden Gelatine etwa noch eine Multiplikation abspielt, und die alsdann neu entstandenen Individuen sich genügend von einander bewegen können, um zwei Colonien zu bilden?

Dieses lässt sich nicht annehmen, um so weniger als einige Platten sofort während einiger Zeit abgekühlt wurden bis unter 10° C., also, bis eine Temperatur, bei welcher B. coli comm. sich nicht wieder vermehrt; zudem wurde bei Vergleichung kein constanter Unterschied gefunden in jener Richtung, mit Platten, übrigens auf gleiche Weise gegossen, die auf Eis abgekühlt waren. Ob etwa im Agar Individuen absterben oder keine Colonien ergeben durch die Art des Nährbodens? Auch das kommt mir unwahrscheinlich vor, besonders letzteres, da ja die Agarplatten gerade bei 37° C., also bei der für B. coli günstigsten Temperatur, gezüchtet sind. Vielleicht auch ist die Ursache darin zu suchen, dass die Organismen in der dickeren, gelatinösen Agarmasse, welche überdies um so viel schneller erstarrt

als Gelatine, sich weniger gut von einander schütteln lassen. Mag letzteres das Wahrscheinlichste sein, mit Gewissheit lässt sich in dieser Hinsicht nichts sagen.

Da aber durch diese Agarplatten, die Zahlen für die Koch'sche Methode, der Kleinschen gegenüber ungünstiger geworden sind, als wenn nur Gelatineplatten gegossen wären, gebe ich hier noch die soeben besprochenen Durchschnittszahlen an für die Plattenmethode, ausschliesslich aus den Gelatineplatten berechnet.

Die Durchschnittszahl der sämmtlichen Wahrnehmungen aus einer selben Cultur (Spalte 6, Tabelle I) 34,6 %, für die mit den nämlichen Oesen verrichteten 33,8 %, während der gegenseitige Fehler für die Gelatineplatten alsdann 14,8 % beträgt. Wir sehen also, dass die Zahlen alle etwas niedriger werden, wie sich erwarten liess.

Nebenstehende Tabelle gibt eine Uebersicht über die besprochenen durchschnittlichen Procentfehler.

Tabelle III.

Durchschnittliche Procentfehler.

Durchschnittliche Abweichung der Zahlen, gefunden nach Koch, von den nach Klein gefundenen mit der nämlichen Oese	Durchschnittliche Abweichung d. Zahlen, gefunden nach Koch, von den nach Klein gefundenen mit verschiedenen Oesen	Durchschnittliche gegenseitige Abweichung der Zahlen, mit der Klein'schen Methode gefunden	Durchschnittliche gegenseitige Abweichung der Zahlen, mit der Koch'schen Methode ohne Verdünnung gefunden	Durchschnittliche gegenseitige Abweichung der Zahlen, mit der Koch'schen Methode mit Verdünnung gefunden	Durchschnittliche gegenseitige Abweichung der Zahlen, mit der Koch'schen Methode ohne Verdünnung gefunden, aber nur die Gelatineplatten gerechnet	Durchschnittliche Abweichung der Zahlen, nach Koch gefunden (nur Gelatineplatten gerechnet) von den nach Klein gefundenen, mit derselben Oese	Durchschnittliche Abweichung der Zahlen, nach Koch gefunden (nur Gelatineplatten gerechnet) von den nach Klein gefundenen, mit verschiedenen Oesen
— 40,2 %	— 41,8 %	19,1 %	82,6 %	112 %	14,8 %	— 33,6 %	— 34,6 %

Aus diesen Zahlen geht hervor:

1. Wenn die Anzahl Mikroorganismen nach der Klein'schen Methode bestimmt wird, erhält man eine grössere Zahl als nach der Koch-schen Plattenmethode; mittels der Klein'schen Methode kommt man demnach der wirklichen Zahl näher.
2. Der Procentfehler bei gegenseitiger Vergleichung verschiedener Wahrnehmungen ist bei der mikroskopischen Zählungsmethode kleiner als bei der Plattenmethode; derselbe übertrifft jedoch den der Koch'schen Methode, wenn nur Gelatineplatten mitgerechnet werden.
3. Der Procentfehler bei gegenseitiger Vergleichung von Platten mit Verdünnungen ist weit grösser als der bei Platten ohne Verdünnungen.

Welchem Umstande ist nun der Fehler beizumessen, der bei den beiden Methoden, wenn auch bei der einen in höherem Grade als bei der andern, gemacht wird?

Mehrere Faktoren von mehr oder weniger Einfluss sind hier zu beachten. Erstens werden in den Culturen selbst die Bacterien nicht vollständig gleichmässig vertheilt sein. Zweitens wird eine geaichte Oese (die Capacität wird bekanntlich festgesetzt, indem man den durchschnittlichen Werth des Quantums Flüssigkeit in z. B. 20 Platinösen nimmt und dieses Quantum durch Wägung bestimmt) nicht ganz genau die bestimmte Capacität besitzen, zumal nicht immer genau das gleiche Quantum Flüssigkeit (Cultur etc.) aufnehmen. Es kommt dann noch hinzu der bei der Zählung gemachte Fehler, welcher natürlich nicht immer dieselbe Grösse hat, und schliesslich lassen sich noch kleinere Unregelmässigkeiten in Betracht ziehen, z. B. dass ungeachtet guter Abreibung, Bacterien an der Oese hängen bleiben. Letzterer Fehler wird bei der Klein'schen Methode grösser sein als bei der Plattenmethode, da bei dieser letzteren die Oese in der geschmolzenen Gelatine noch tüchtig abgerieben wird, mithin die Bacterien

besser abgespült werden als auf dem Deckgläschen, wo die Oese fortwährend mit dem Gemisch von Cultur und Farbstoff in Berührung ist. Wie gross dieser Fehler procentweise ist, geht aus den Proben hervor, deren Ergebnisse in nachstehender Tabelle enthalten sind. Bei diesen Proben wurde folgenderweise verfahren: Aus einer Cultur (worin auch auf die bekannte Weise die Bacterienzahl in Cubikcentimetern bestimmt worden) wurde eine Platinöse von bekannter Capacität genommen und ohne Hinzufügung von Farbstoff ausgestrichen, als wäre der Zweck gleichfalls ein Präparat zur Zählung zu machen. Darauf wurde diese Oese gut abgespült in geschmolzener Gelatine, und von dieser Gelatine eine Platte gegossen. Dann wurde die Zahl der Bacterien, die an dieser Oese von z. B. 1,4 mg noch waren hängen geblieben, aus der Anzahl der Colonien gefunden, welche auf jener Platte sich entwickelten. Diese Zahl, im gegebenen Falle also auf 1,4 mg gefunden, wurde weiter auf 1 ccm berechnet; das Resultat wird in der Tabelle als »Rest« angegeben. Da der Rest bestimmt wurde aus Cultur allein und nicht aus einem Gemisch von Farbstoff und Cultur, musste, um zu der Anzahl in Cubikcentimetern zu gelangen, mit z. B. 1000 : 1,4 (Capacität der Oese) multiplicirt werden, ohne den auf diese Weise bestimmten Werth zu verdoppeln, wie bei der Berechnung eines gewöhnlichen Zählungspräparats.

Tabelle IV.

Bestimmung der „Reste“.

Grösse der Oese	Bacterienzahl in 1 ccm in der Cultur	Bacterienzahl, gefunden f. d. »Rest«, was also d. Anzahl in 1 ccm in d. Cultur eigentlich zuzufügen wäre	Procentfehler, gemacht durch Nichtberücksichtigung d. »Rests«
3,3 mg	235,000 000	3,100 000	1,3 %
3,3 »	62,900 000	2,100 000	3,3 »
3,3 »	65,500 000	540 000	0,8 »
1,4 »	135,100 000	3,500 000	2,5 »
1,4 »	131,100 000	1,800 000	1,3 »
1,4 »	43,700 000	1,590 000	3,6 »
0,55 »	121,800 000	2,600 000	2,1 »
0,55 »	61,800 000	1,400 000	2,2 »
0,55 »	57,800 000	2,660 000	4,6 »

Es kann also gesagt werden, wenn auch die Anzahl, welche an der Oese hängen bleibt, verhältnismässig gross ist, dass dieser Fehler procentweise der ganzen Anzahl in 1 ccm der Cultur gegenüber unberücksichtigt bleiben darf.

Ausser mit Bacterium coli commune geschahen noch vergleichende Proben mit anderen Organismen; die Zählungspräparate und die Platten wurden alle mit einer Platinöse von einer Capacität von 1,4 mg gemacht.

Tabelle V.

Vergleichungen zwischen der Klein'schen und der Koch'schen Methode mit verschiedenen Organismen.

Name des Organismus	Alter und Art der Cultur	Anzahl in 1 ccm, nach der Klein'schen Methode bestimmt	Anzahl in 1 ccm, nach der Koch'schen Methode bestimmt	Anzahl in 1 ccm, wenn bei der Klein-schen Methode mehrere Bact., d. bei einander lagen, nur als eine waren gezählt word.	Procentabweich. der Koch-schen Methode von der Klein-schen	Procentabw. d. Koch'schen Methode v. der Klein'schen, wenn mehrere Bact. zusammen nur als eine waren gezählt word.
Spirillum volutans	Bouillon 6 Stunden	4,285 000	1,295 000	—	— 69,7 %	—
»	»	5,028 000	1,857 000	—	— 63 »	—
Staphyl. aureus	Bouillon 24 Stunden	129,993 000	31,592 000	39,712 000	— 75,6 »	— 20,4 %
Staphyl. pyog. alb.	Agar-Agar 6 Stunden	205,704 000	40,350 000	37,998 000	— 81,4 »	+ 5,8 »
»	Bouillon 24 Stunden	258,854 000	149,916 500	130,279 000	— 42,2 »	+ 13,2 »
»	Bouillon 24 Stunden	249,711 000	142,514 000	—	— 43,4 »	—
Vibrio Koch	Agar-Agar 5 Stunden	873,670 000	620,142 000	—	— 29,1 »	—

Von den Agarculturen wurde eine Emulsion gemacht, durch Abreibung der Organismen von der Oberfläche, nachdem sterilisirtes Wasser zugesetzt worden war. Hierauf wurde die Emulsion so lange geschüttelt, bis keine groben sichtbaren Theilchen mehr wahrgenommen wurden, nöthigenfalls wurde von der Emulsion noch eine Verdünnung gemacht. Die Anzahl in der Tabelle ist angegeben auf 1 ccm der Flüssigkeit, aus welcher sowohl

die Platten als die mikroskopisch gezählten Präparate gemacht wurden.

Aus der Tabelle geht hervor, dass, was wir für Bacterium coli fanden, auch mit anderen Organismen der Fall ist: die Plattenmethode ergibt stets eine kleinere Zahl als die mikroskopische Zählungsmethode. Aber noch eine andere sehr wichtige Thatsache erhellt aus derselben: wenn nämlich bei Zählung des Präparats, dort, wo zwei oder mehr Staphylococcen bei einander lagen, diese nicht jeder für sich gezählt, sondern als einer gerechnet wurden (indem man der Meinung war, dass ein solches Conglomerat von Coccen nur eine Colonie ergeben würde), so wurde dadurch nicht nur die auf 1 ccm berechnete Zahl bedeutend kleiner, sondern auch näherte sich dann diese Zahl sehr der durch die Plattenmethode gefundenen. Nicht in jeder Oese werden gleich viel Conglomerate von Coccen vorkommen; es ist aber als ein wichtiges Factum zu betrachten, dass bei solcher Zählung die Staphylococcenzahlen der Klein'schen Methode an die der Koch'schen Methode so nahe kommen. Diese Wahrnehmungen geben ein kräftiges Argument ab für die Meinung, dass die Plattenmethode in der Anzahl hinter der mikroskopischen Methode zurückbleibt, weil die Organismen bei einander lagen (S. 337).

Wie schon mehrmals gesagt wurde, erhielt man durch Zählung von 50 Gesichtsfeldern hinreichende Genauigkeit, zum Beweise folgt hier eine Tabelle von je zwei Zahlen berechnet, indem zweimal 50 Felder im nämlichen Präparat gezählt wurden. Dass übrigens, wie bei den Platten, durch Zählung von mehr Gesichtsfeldern grössere Genauigkeit erzielt wird, das bedarf keines weiteren Beweises; es handelt sich aber nur um die Frage: »Was ist hinreichend und praktisch ausführbar ohne zu viel Zeitverlust?«

(Siehe Tabelle VI auf S. 345.)

Aus diesen Zahlen ersieht man, dass der Procentfehler nur selten höher als zehn ist. Die Durchschnittszahl dieser Procentfehler, die sich über 30 Wahrnehmungen erstrecken, beträgt 7,3%; es zeigt sich also, dass eine Zählung von 50 Gesichtsfeldern in der That genügt.

Tabelle VI.

Vergleichung der Anzahlen, gefunden durch Zählung von 2 × 50 Gesichtsfeldern.

Anzahl in 1 ccm 1. Zählung	Anzahl in 1 ccm 2. Zählung	Procentabweichung v. d. Durchschnittszahl	Anzahl in 1 ccm 1. Zählung	Anzahl in 1 ccm 2. Zählung	Procentabweichung v. d. Durchschnittszahl
66,100 000	55,500 000	8,7 %	5,864 000	7,330 000	3,5 %
76,000 000	49,900 000	20,6 »	14,660 000	16,126 000	4,5 »
56,500 000	61,100 000	3,9 »	19,058 000	21,999 000	6,8 »
146,400 000	115,900 000	12,2 »	8,796 000	6,597 000	16,9 »
64,300 000	45,200 000	17,3 »	21,990 000	21,990 000	0 »
57,500 000	66,200 000	6,9 »	14,660 000	13,929 000	2 »
16,859 000	13,900 000	7,8 »	6,597 000	7,330 000	5,6 »
11,728 000	11,728 000	0 »	44,990 000	43,700 000	1,3 »
50,577 000	48,300 000	2,2 »	650,900 000	675,000 000	1,5 »
101,160 000	87,200 000	7,9 »	5,131 000	5,864 000	6,5 »
521,800 000	631,900 000	9,5 »	27,100 000	16,800 000	23,2 »
42,500 000	40,300 000	2,6 »	24,100 000	28,500 000	8,8 »
39,500 000	37,300 000	2,9 »	164,100 000	178,500 000	4,2 »
73,300 000	129,700 000	27,8 »	99,709 009	98,566 000	0,6 »
2,199 000	2,199 000	0 »	56,283 000	63,139 000	6 »

Zur Beurtheilung der Vertheilung der Organismen in den Präparaten folgen hier einige Zählungen von 50 Feldern, wobei die in jedem Gesichtsfelde gefundene Zahl angegeben ist.

Tabelle VII.

Beispiele der in jedem Gesichtsfeld gefundenen Anzahl, bei Zählungen von fünfzig Feldern, in verschiedenen Präparaten, von Bacterium coli aus jungen Bouillonculturen.

10	2	11	36	0	0	0	4
2	4	6	23	4	0	0	21
2	0	75	14	4	1	0	1
11	4	22	13	0	2	0	4
1	3	43	16	2	0	2	16
3	1	10	37	5	6	0	3
17	4	19	15	5	0	0	9
12	7	12	22	0	1	1	18
6	0	25	22	1	0	0	12
4	2	16	20	1	2	0	8
68	27	239	218	22	12	3	96

Fortsetzung zu Tabelle VII.

Transport: 68	27	239	218	22	12	3	96
3	1	7	28	6	0	2	18
8	4	18	17	5	0	0	7
4	7	16	13	0	3	0	8
4	0	15	18	5	0	0	25
7	1	9	11	4	0	0	15
7	1	12	15	1	3	0	30
8	8	11	24	7	1	1	4
3	5	10	13	6	1	0	1
1	6	35	42	0	0	0	9
3	10	18	22	3	0	1	17
48	43	151	203	37	8	4	134
9	7	46	25	1	0	0	10
19	5	22	24	0	0	1	3
4	4	15	20	2	1	1	4
13	1	9	17	2	0	1	9
12	3	6	15	2	1	0	9
4	5	16	14	0	0	0	11
9	3	9	29	1	2	0	12
10	7	25	29	0	0	0	3
22	1	21	23	2	1	0	7
6	4	16	9	0	1	0	10
108	40	185	202	10	6	3	78
1	4	11	19	4	0	0	10
8	5	20	20	0	2	0	0
10	13	21	18	3	0	0	9
12	5	23	24	0	0	0	6
3	5	17	11	2	1	0	7
6	7	9	16	7	0	1	10
1	5	10	35	1	1	0	2
2	15	11	18	1	1	0	3
8	4	8	24	0	0	0	25
4	18	20	17	2	0	2	17
55	81	150	197	20	5	3	89
6	5	18	27	2	2	0	9
11	5	24	27	2	0	1	7
6	1	13	36	3	0	1	9
6	0	10	38	1	2	0	3
4	0	14	16	3	0	3	4
4	5	21	32	0	2	0	17
2	6	17	17	4	0	0	6
5	3	26	8	6	0	0	4
13	2	9	22	1	0	0	4
13	3	11	17	0	1	0	13
70	30	158	230	24	7	5	76
349	221	883	1050	113	38	18	473

Aus dieser Tabelle ersieht man, was freilich schon aus den verschiedenen Vergleichsproben hervorging (Tabelle VI), dass die Bacterien ziemlich gleichmässig im Präparat vertheilt sind. Sogar zehn Gesichtsfelder ergeben meistens gegenseitig nicht sehr grosse Unterschiede, und sind diese auch noch so gross, als dass man mit der Zählung einer solchen Anzahl zufrieden sein dürfte.

Obgleich durch die schon erzielten Resultate die Annahme, dass sämmtliche Bacterien ausnahmslos gefärbt werden bei dem beschriebenen Verfahren, alle Berechtigung verdient, wurden dennoch Versuche zur Bestätigung in dieser Richtung gemacht.

Zuerst einige Versuche, welche von der Annahme ausgehend, dass lebendes Protoplasma keinen Farbstoff aufnimmt, zum Zweck hatten darzuthun, dass sämmtliche Bacterien während der Zeit, dass der Farbstoff [1]) gewöhnlich darauf einwirkte (einige Minuten) ganz gewiss getödtet wurden. In den Tabellen VIII und IX bedeutet + aufgenommen, — steril geblieben.

Tabelle VIII.

Einwirkung von Anilinwasser-Gentianviolett (Ehrlich) auf Bacterium coli commune aus Bouillon.

Nr.	In sterile Bouillon gebracht	Nach einer Einwirkung von	Resultat
1	1 Oese von 3 mg Farbstoff	—	—
2	1 Oese von 3 mg Farbstoff und 1 Oese von 3 mg Bouilloncultur von Bact. coli	Ohne Einwirkungsdauer, nacheinander eingebracht	+
3	1 Oese von einem Gemisch (gleichen Theilen) Farbstoff und junger Colibouilloncultur	2 $^1/_2$ Minuten	—
4	Detto	5 »	—
5	Detto	10 »	—
6	Detto	20 »	—
7	Detto	30 »	—

1) Da gewöhnlich Anilinwasser-Gentianviolett bei der Färbung benutzt wurde, wurde auch die Probe damit gemacht.

Tabelle IX.

Einwirkung von Anilinwasser-Gentianviolett (Ehrlich) auf Bacillus typhosus von Agar-Agar (0,71 mg in 10 ccm Wasser).

Nr.	In sterile Bouillon gebracht	Nach einer Einwirkung von	Resultat
1	1 Oese von 1,7 mg Farbstoff	—	—
2	1 Oese von 1,7 mg Farbstoff und 1 Oese von 1,7 mg Emulsion in Wasser von B. typhosus	Ohne Einwirkungsdauer, nacheinander eingebracht	+
3	1 Oese von einem Gemisch (gleichen Theilen) Farbstoff und Emulsion von B. typhosus	1/2 Minute	—
4	Detto	1 1/2 Minuten	—
5	Detto	2 1/2 »	—
6	Detto	3 1/2 »	—

Die Resultate sind nicht zweifelhaft; sämmtliche Bacterien wurden getödtet, und das Nichtsterilbleiben von Nr. 2 ist eine negative Antwort auf die eventuelle Frage, ob jenes geringe Quantum (3 mg) zugleich in die Bouillon gebrachten Farbstoffs die Entwickelung von nicht getödteten Organismen vielleicht nicht verhindert haben könne.

Dieselben Proben wurden in der Weise wiederholt, dass die ersten Impfungen stattfanden, nachdem der Farbstoff nur 15 Secunden eingewirkt hatte, und auch dann zeigte sich, dass sämmtliche Organismen schon abgestorben waren. Es lässt sich also hieraus schliessen, dass die untersuchten Bacterien in der benutzten Farbstofflösung schon nach 1/4 Minute getödtet sind.

Es war von Belang zu wissen, ob das Anilinwasser oder das Gentianviolett dabei wirkte, es wurde darum der Versuch wiederholt, und zwar mit Anilinwasser allein (wie bei der Bereitung des Farbstoffs gemacht) und gleichfalls mit einer wässerigen Lösung (11 auf 100) der concentrirten alkoholischen Gentianviolettsolution. Die Tabellen X und XI enthalten das Resultat dieser Versuche.

Tabelle X.

Einwirkung von Anilinwasser (5 auf 10) auf Bacterium coli.

Nr.	In sterile Bouillon gebracht	Nach einer Einwirkung von	Resultat
1	1,4 mg Anilinwasser	—	—
2	1,4 mg Anilinwasser und 1,4 mg Cultur von Bact. coli	Ohne Einwirkungsdauer, nacheinander eingebracht	+
3	1,4 mg von einem Gemisch (gleichen Theilen) Anilinwasser und junger Colibouilloncultur	15 Secunden	+
4	Detto	1 Minute	+
5	Detto	2 Minuten	+
6	Detto	3 »	+
7	Detto	5 »	+

Tabelle XI.

Einwirkung der wässerigen Lösung von Gentianviolett auf Bacterium coli aus Bouillon.

Nr.	In sterile Bouillon gebracht	Nach einer Einwirkung von	Resultat
1	1,4 mg wässerige Gentianviolett-Lösung	—	—
2	1,4 mg wässerige Gentianviolett-Lösung und 1,4 mg Cultur von Bact. coli	Ohne Einwirkungsdauer, nacheinander eingebracht	+
3	1,4 mg von einem Gemisch von wässeriger Lösung von Gentianviolett und Cultur von Bact. coli	15 Secunden	+
4	Detto	1 Minute	+
5	Detto	2 Minuten	+
6	Detto	5 »	+
7	Detto	10 »	+

Weder durch das Anilinwasser, noch durch die Gentianviolettlösung in Wasser wurden die Bacterien getödtet, sogar nicht nach zehn Minuten. Die schnell tödtende Wirkung der Ehrlich'schen Farbstofflösung ist also der combinirten Einwirkung von Anilinwasser + concentrirter alkoholischer Lösung von Gentianviolett zuzuschreiben.

Weiter wurde untersucht, in wieweit sich etwa ein Einfluss auf die Zahl gefärbter Organismen bemerkbar machte bei Anwendung aller jener Hilfsmittel, die im Allgemeinen die Tingi-

rung der Bacterien fördern. Zu diesem Zwecke standen dreierlei Mittel zur Verfügung:

1. längere Einwirkung des Färbungsmittels,
2. Erwärmung,
3. andere (event. stärker wirkende) Farbstoffe.

Tabelle XII.

Vergleichende Proben auf d. gefärbte Anzahl bei längerer Einwirkung von Anilinwasser-Gentianviolett.

Einwirkungsdauer des Farbstoffs	Bacterienzahl in 1 ccm
A 2,5 Minuten	157,700 000
5 »	153,300 000
20 »	170,600 000
30 »	241,500 000
B 2,5 »	105,800 000
5 »	106,700 000
10 »	151,800 000
20 »	163,800 000
30 »	116,100 000
C 2,5 »	21,900 000
5 »	21,100 000
10 »	30,200 000
20 »	28,100 000
30 »	20,600 000

Tabelle XIII.

Vergleichende Proben auf d. gefärbte Anzahl bei Erwärmung des Gemisches von Farbstoff und Cultur.

Anzahl, bestimmt vor der Erwärmung in 1 ccm	Anzahl, bestimmt nach der Erwärmung in 1 ccm
66,500 000	71,800 000 (± 50° C.)
233,100 000	226,200 000 (wenig dampfend)

Tabelle XIV.

Vergleichung der gefundenen Anzahl bei Benutzung verschiedener Farbstoffe.

Benutzter Farbstoff	Anzahl in 1 ccm
Anilinwasser-Gentianviolett	105,300 000
Anilinwasser-Fuchsin	92,200 000
Carbol-Fuchsin (Ziehl-Neelsen)	81,700 000

Aus diesen Tabellen geht hervor, dass in allen jenen Fällen kein Unterschied gefunden wurde in der Anzahl, welcher nicht innerhalb des Fehlers der Methode lag, und speciell nicht, was das Bedeutendste ist, in einer bestimmten Richtung. Also, was man erwartete, bestätigte sich: sämmtliche Organismen wurden gefärbt, bei der gewöhnlichen Färbungsweise, welche bei der Zählung angewandt war.

Schliesslich sind noch Zahlen anzugeben zur Bestätigung desjenigen, was auf S. 325 mitgetheilt wurde über längeres oder kürzeres Ausreiben der Flüssigkeit auf dem Deckgläschen bei der Herstellung eines Zählungspräparats, dass nämlich durch

längeres Reiben, während die Flüssigkeit auf dem Gläschen schon eingetrocknet ist, die Anzahl der gefundenen Bacterien geringer wird, wahrscheinlich durch Zerstäubung in der Luft.

Tabelle XV.

Vergleichende Proben zum Beweise, dass bei zu langem Ausreiben die Zahl der gefärbten Bacterien sich durch Zerstäubung vermindert.

Anzahl, gefunden bei einem gut bereiteten Präparat	Anzahl, gef. bei einem Präparat aus derselben Cultur zur selben Zeit, aber zu lange ausgerieben	Procentfehler des schlechten Präparats	Anzahl, gefunden bei einem gut bereiteten Präparat	Anzahl, gef. bei einem Präparat aus derselben Cultur zur selben Zeit, aber zu lange ausgerieben	Procentfehler des schlechten Präparats
106,200 000	37,200 000	— 48,8 %	135,100 000	58,800 000	— 39,2 %
60,400 000	34,900 000	— 26,7 »	121,800 000	76,900 000	— 24,2 »
117,400 000	34,200 000	— 54,9 »	62,900 000	60,800 000	— 1,1 »
390,200 000	230,800 000	— 25,8 »	131,100 000	58,800 000	— 38,2 »
428,800 000	88,200 000	— 65,9 »	61,800 000	54,700 000	— 60,1 »
290,800 000	169,700 000	— 26,5 »	65,500 000	50,400 000	— 12,9 »
235,000 000	135,900 000	— 27 »	43,700 000	19,900 000	— 68,7 »

Tabelle XV zeigt zuerst, dass die Unterschiede zwischen den gefundenen Zahlen sehr gross sind, zuweilen innerhalb des Fehlers der Methode liegen, manchmal aber auch ausserhalb desselben; besonders aber wird klar, dass constant alle diese Unterschiede zum Nachtheile derjenigen Präparate sind, welche noch ausgerieben wurden, nachdem die sich darauf befindende Flüssigkeit schon eingetrocknet war. Dieses lässt sich nur erklären durch die Thatsache, dass wirklich eine geringe Zahl Organismen auf jene länger ausgeriebenen Gläschen zurückgeblieben sind. Dass diese Unterschiede bald grösser, bald kleiner sind, versteht sich: wird ja die Zahl der durch das Reiben zerstäubenden Bacterien von vielerlei Faktoren abhängig sein, wie Temperatur, Feuchtigkeitsgrad der Luft, längerem oder kürzerem, härterem oder weniger hartem Reiben u. s. w.

Auf Grund der Resultate bei den Experimenten erzielt, dürfen wir also resümiren:

1. Die Alex. Klein'sche mikroskopische Zählungsmethode ist einfach und praktisch, ohne Verlust von Zeit oder Material;

2. sie ist die einzige Methode zur Bestimmung der Gesammtzahl der Bacterien, der todten und lebenden zusammen;
3. sie ist die einzige Methode zur Bestimmung der Anzahl jener Bacterien, welche auf unseren gewöhnlichen Nährmedien gar nicht oder nur mühsam wachsen (Tuberkelbacillen u. s. w.);
4. sie ist der Plattenmethode in solchen Fällen vorzuziehen, wo ausschliesslich die Anwesenheit lebender Organismen angenommen werden darf, weil sie der wirklichen Zahl näher kommt;
5. die gegenseitigen Abweichungen verschiedener Bestimmungen sind bei der Klein'schen Zählungsmethode geringer als bei der Plattenmethode, wenn wir die beiden Methoden in den verschiedensten Combinationen in Anwendung bringen. Machen wir die Ergebnisse für die Plattenmethode günstiger, indem nur Gelatineplatten benutzt werden, so ist dennoch der Fehler der Koch'schen Methode nur um wenig geringer als der der Klein'schen Methode;
6. die mikroskopische Zählungsmethode kann nur in Anwendung kommen bei der Anwesenheit einer verhältnismässig grossen Bacterienzahl (einige Millionen in 1 ccm).

II. Die Generationsdauer der Bacterien.

Für Bacterien wurden die ersten Untersuchungen über diesen Gegenstand von H. Buchner, K. Longard und G. Riedlin veröffentlicht[1]). Sie bestimmten die Generationsdauer des Cholerabacillus unter den günstigsten Verhältnissen, was Temperatur, Nährboden und Anzahl betrifft. Sie gaben dabei eine Formel an, woraus man, gegeben die Anfangszahl der Bacterien *(a)*,

1) H. Buchner, K. Longard und G. Riedlin, Centralbl. f. Bact u. Par., Bd. II, S. 1.

die Endzahl (b) und die zur Vermehrung von a zu b erforderliche Zeit (T), die Generationsdauer berechnen konnte. Nehmen wir die Anzahl Generationen, welche in jener Zeit stattgefunden, n, so ist

$$n = \frac{\log b - \log a}{\log 2} \text{ und}$$

$$G = \frac{T}{n}$$

Durch die leichte und schnelle Ausführbarkeit der mikroskopischen Zählungsmethode, in Vergleichung mit der Plattenmethode, durch welche Buchner seine Anfangs- und Endzahl bestimmte, kam es uns erwünscht vor, mittels ersterer die Generationsdauer einiger Organismen zu suchen.

Beschreibung des Verfahrens. Aus einer Bouilloncultur wurde eine Oese von bekannter Capacität in 5 ccm. steriler Nahrungsbouillon geimpft. Die also eingebrachte Anzahl (a) liess sich leicht berechnen, indem man auf die bekannte Weise, nach der Klein'schen Methode bestimmte, wieviel Bacterien in der Cultur, woraus die Oese genommen wurde, anwesend waren. Dann wurde nach verschiedenen Zeitpunkten b bestimmt. Es war nothwendig damit zu warten, bis eine genügende Zahl Organismen sich entwickelt hatte zur Erhaltung eines guten Zählungspräparats. Es zeigte sich, dass dies der Fall war, wenn die Bouillon sehr leicht trübe geworden war. Es waren also dann bekannt a, b und T, und aus den oben angegebenen Formeln wurden n und G berechnet.

Folgende Werthe für G wurden alle auf die beschriebene Weise gefunden. Zuerst wurden die Proben mit B. coli commune in Bouillon bei 37 ° C. gemacht.

(Tabelle XVI siehe S. 354.)

Widmen wir zuerst unsere Aufmerksamkeit den ersten fünf Versuchen, die alle unter ganz denselben Umständen stattfanden. In den Werthen für G bemerkt man Wechselungen zwischen 21' 10" und 26' 45".

Tabelle XVI.

Bacterium coli commune, geimpft in 5 ccm Nahrungsbouillon und gewachsen bei 37° C.

Reihenfolge		a	b	T	$n = \frac{\log b - \log a}{\log 2}$	$G = \frac{T}{n}$
1	Wiederholt in Bouillon nachgeimpft.	30 089	96,152 000	255 Min.	11,64	22′
2		27 375	49,762 800	240 »	11,27	21′ 18″
3		112 667	56,560 000	240 »	8,97	26′ 45″
4		110 856	66,740 800	240 »	9,23	26′
5		199 000	276,020 300	300 »	13,75	21′ 48″
6	Nur einmal in Bouillon nachgeimpft	129 741	21,760 900	240 »	7,38	31′
7		226 497	36 650 000	240 »	7,33	32′ 42″

Diese Wechselungen sind sehr gering, wenn man in Betracht nimmt die Unterschiede, welche Buchner für G des Cholerabacillus fand, variirten dieselben ja zwischen 19′ und 40′. Die geringen Variationen bei den oben erwähnten Proben sind wohl in erster Linie kleinen Unterschieden im Nährboden zuzuschreiben; denn, obgleich soviel wie möglich Bouillon von gleicher Zusammenstellung benutzt wurde, wird dieselbe dennoch nicht immer vollkommen constant bleiben. Wenn auch in alle Röhrchen, die für eine solche Untersuchung benutzt werden, zu gleicher Zeit ein gewisses Quantum Bouillon aus dem nämlichen Vorrath gebracht wird, so werden in all jenen Röhrchen die Verhältnisse des Nahrungsmaterials doch nicht immer dieselben bleiben. Es finden ja stets Umsetzungen und Veränderungen statt in dieser Flüssigkeit, wodurch die Bouillon innerhalb eines Tages und sogar noch in einem kürzeren Zeitraum in der Zusammenstellung variirt, so z. B. die Reaction, welche auf die Dauer zuweilen von schwach alkalisch schwach sauer werden kann.

Die grossen Wechselungen, welche Buchner wahrnahm, haben durch die Untersuchungen Max Müller's ihre Erklärung gefunden[1]). Müller wollte den Einfluss von Fiebertemperaturen auf das Wachsthum des Bacillus typhosus untersuchen. Das Resultat seiner Forschungen ergab in dieser Hinsicht keine

1) Max Müller, Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh., Bd. XX, S. 245.

klinisch bedeutenden Thatsachen. Er wurde aber dadurch auf Betrachtungen über die Generationsdauer des genannten Bacillus gebracht, worauf wir später auch noch zurückkommen müssen (S. 343). Es zeigte sich u. a., dass, wenn man in steriler Nahrungsbouillon ein gewisses Quantum einer Typhus-Bouilloncultur überimpft, die Organismen während einiger Zeit sich nicht vermehren, und erst damit anfangen nach kürzerer oder längerer Zeit, je nach dem Alter der Cultur aus welcher nachgeimpft wurde. War diese Cultur sehr jung (einige Stunden), so war die Zeit des Stillstands nur kurz, bei älteren Culturen (16 Stunden oder mehr) kann diese Periode eine Stunde und noch länger dauern. In dieser Richtung habe auch ich noch einige Proben gemacht, die Müller's Wahrnehmungen vollkommen bestätigten, sowohl für den B. typhosus, womit Müller experimentirte, als für B. coli commune. Diese Proben wurden mit Platten gemacht, da die Anzahl für die mikroskopische Methode zu gering war.

Tabelle XVII.

Proben hinsichtlich des Zeitraums der Nicht-Vermehrung nach Ueberimpfung.

Alter d. Cultur, woraus nachgeimpft wurde	*a*	*T*	*b*	Vermehrung
		Bacterium coli.		
21 Stunden	120 000	60 Min.	145 000	keine Vermehrung
		150 »	1,470 000	stark 2 Generationen
19 Stunden	220 000	60 Min.	350 000	fast keine Vermehrung
		120 »	1,145 000	stark 2 Generationen
		180 »	5,787 000	fast 5 Generationen
		Bacillus typhosus.		
21 Stunden	129 700	60 Min.	120 000	keine Vermehrung
		150 »	600 000	stark 1 Generation
19 Stunden	470 000	60 Min.	550 000	keine Vermehrung
		120 »	540 000	keine Vermehrung
		180 »	2,250 000	2 Generationen

Mag die Erscheinung bei B. typhosus merkbarer auftreten als bei B. coli, auch bei diesem Organismus fehlt der Zeitraum des Stillstands nicht.

Müller wies darauf, dass bei den von Buchner verrichteten Bestimmungen der Generationsdauer dieser Faktor wahrscheinlich eine Rolle gespielt habe, und dass sich daraus die von ihm gefundenen grossen Wechselungen in *G* erklären liessen. Buchner bestimmte ja *G* nach ungleichen Zeiträumen, nach 120, 150 und 300 Minuten. Und es ist sehr bemerkenswerth, dass die hohen Werthe von *G* für den Cholerabacillus eben bei den Proben gefunden wurden, bei denen *G* bestimmt wurde nach 120 Minuten, die geringeren Werthe hingegen, wenn *T* grösser genommen wurde. Es liegt vor der Hand, dass dieser Zeitraum der Ruhe einen grösseren Einfluss auf *G* haben wird, wenn *T* kleiner ist, da alsdann der durch diese Periode des Stillstands verursachte Fehler sich über eine geringere Anzahl Generationen vertheilt, wodurch der Werth für *G* also höher wird. Und ganz richtig erklärt Müller auf diese Weise die grossen Schwankungen in Buchner's Resultaten.

Da die oben beschriebenen Impfungen zur Bestimmung der Generationsdauer von B. coli aus 10—24stündigen Culturen geschahen, spielte diese Periode des Stillstands nach der Impfung zwar eine Rolle, der Einfluss auf die Resultate kann jedoch nicht gross sein, da für *T* ein hinreichend langer Zeitraum genommen wurde. Die eigentliche Generationsdauer ist also noch ein wenig kürzer als in Tabelle XVI angegeben worden ist.

Beobachtungen 6 und 7 der Tabelle gaben für *G* eine einigermaassen höhere Zahl als die fünf andern Proben, nämlich 31′ und 32′ 42″. Eigenthümlich ist es, dass in beiden Fällen der Organismus nur einmal überimpft worden war aus einer Agar-Agarcultur in Bouillon, während in den übrigen Fällen die Bacterien seit geraumer Zeit wiederholt in diese Flüssigkeit überimpft worden waren. Diese längere Generationsdauer lässt sich wohl nicht anders erklären als durch die Annahme, dass der Organismus, durch längeres Cultiviren in Bouillon, schliesslich darin sich schneller vermehrt als in dem Falle, dass er noch wenige Generationen früher auf einem andern, zumal festen Nährboden wuchs.

Weiter wurde G bestimmt für B. coli commune, cultivirt in alkalischer Peptonkochsalzlösung (0,5 % NaCl und 1 % Pepton) bei 37° C.

Tabelle XVIII.

Bacterium coli commune, geimpft in alkalischer Peptonkochsalz-Lösung und cultivirt bei 37° C.

Reihenfolge		a	b	T	$n = \frac{\log b - \log a}{\log 2}$	$G = \frac{T}{n}$
1	Geimpft aus 18—24 stünd. Bouillonculturen.	33 640	82,626 700	360 Min.	11,26	32′
2		131 022	108,201 700	360 »	9,69	37′
3		45 326	29,509 500	300 »	9,34	32′
4		24 596	6,033 000	300 »	7,93	37′ 48″
5		43 247	102,620 000	360 »	11,21	32′
6		39 582	60,701 500	300 »	10,58	28′ 20″
7		24 795	20,760 900	300 »	9,7	30′ 55″
8	Geimpft aus 48 stündigen Bouilloncult.	139 630	14,888 800	300 »	6,73	44′ 25″
9		153 473	56,120 300	360 »	8,88	42′ 48″

Die ersten sieben Befunde ergeben Differenzen zwischen 28′ 20″ und 37′ 48″. Nach dem bei den Bouillonculturen Mitgetheilten ist eine nähere Besprechung der Ursache jener kleinen Schwankungen überflüssig. Dass auch hier in der ersten Zeit die Vermehrung nicht stattgefunden haben wird, und in Folge dessen die gefundenen Werthe etwas zu hoch sein werden, ist nach den von Müller und mir bei Bouillonculturen erzielten Resultaten nicht mehr zweifelhaft.

Die beiden letzten Wahrnehmungen, 8 und 9, weisen für G an: 44′25″ und 42′48″, also höhere Werthe als die andern. Hier kann nicht, wie bei den Bouillonculturen, der höhere Werth, aus kurz vorhergegangener Ueberimpfung von Agar erklärt werden, da die Organismen stets in die Peptonlösung geimpft und da gezüchtet wurden.

Es liegt aber ein anderer Grund vor. Wir haben bei diesen Bestimmungen für die Nachimpfung 48 stündige Culturen benutzt. Und es wirken dabei zwei Faktoren, wodurch der für G gefundene Werth höher wird.

Der eine ist, dass bei der Bestimmung von a auch die abgestorbenen Organismen mitgezählt wurden. Und diese sind in

einer 48stündigen Cultur, wie sich später zeigen wird (S. 374) schon vorhanden. Demnach ist für *a* eine grössere Zahl gefunden als die zur Theilung geeignete Anzahl Individuen; bei der Berechnung entsteht nun ein Fehler, wodurch *G* grösser wird.

Als zweiten Faktor dürfen wir annehmen, dass, auf Grund der (S. 355) mitgetheilten Wahrnehmungen, die aus einer 48stündigen Cultur geimpften Organismen, einen noch längeren Zeitraum der Nichtvermehrung zeigen werden als die aus 18 bis 24stündigen Culturen.

Im Allgemeinen stellt sich heraus, dass die Generationsdauer in der Peptonkochsalzlösung, bei übrigens gleichen Verhältnissen für B. coli länger ist als bei Züchtung in Bouillon. Zwar nähern sich einzelne Werthe, wie 26'45" (Bouillon) und 28'20" (Pepton-Chlornatriumlösung); nimmt man aber von den fünf Bestimmungen in Bouillon die Durchschnittszahl, d. h. 23'34", gleichfalls von den sieben für die Pepton-Kochsalzlösung, d. h. 32'50", so erhält man für die Generationsdauer im letztern Nährboden eine Verlängerung von 9'16". Man findet hier also in Zahlen ausgedrückt die Thatsache, dass für Bacterium coli comm. Bouillon ein günstigerer Nährboden ist als Pepton-Kochsalzlösung.

Auf diese Weise wurden auch Proben gemacht hinsichtlich der Generationsdauer von Bacillus typhosus. In erster Linie wiederum bei Züchtung in Bouillon bei 37° C.

Tabelle XIX.

Bacillus typhosus, geimpft in 5 ccm Nahrungsbouillon und gewachsen bei 37° C.

Reihenfolge		a	b	T	$n=\frac{\log b - \log a}{\log 2}$	$G=\frac{T}{n}$
1	Wiederholt in Bouillon nachgeimpft	79 154	40,000 000	300 Min.	8,98	33' 24"
2	Nur einmal in Bouillon nachgeimpft	255 084	80,170 000	360 »	8,06	44' 42"
3		223 198	12,500 000	240 »	5,87	40' 54"

Das Ergebnis von Probe 1 stimmt ganz überein mit dem von Müller erzielten (er fand bei $\pm 37^0$ einen durchschnittlichen Werth von 32,02), so dass uns weitere Proben für B. thyphosus überflüssig erschienen. Bei den Proben 2 und 3 war wiederum der Organismus kurz vorher von Agar-Agar überimpft, und die dadurch für *G* erzielten höheren Werthe brauchen, nach dem auf (S. 356) Mitgetheilten, nicht näher besprochen zu werden.

Dass bei Probe 1 ungefähr derselbe Werth als von Müller aufgefunden wurde, zeigt, dass in so jungen Culturen keine nennenswerthe Zahl todter Individuen vorkommt; müsste doch sonst mit der Klein'schen Zählungsmethode eine kürzere Generationsdauer gefunden worden sein, da alsdann *b* eine grössere Zahl ergeben hätte, als dies mit der Plattenmethode der Fall sein könnte. Und auch die Thatsache, dass die mikroskopische Zählungsmethode stets, auch in Culturen mit nur lebenden Individuen, eine grössere Zahl als die Plattenmethode ergibt, wie im ersten Kapitel mitgetheilt wurde, konnte auf diese Proben keinen Einfluss haben, da sowohl für *a* als für *b* dieser grössere Werth durch die mikroskopische Zählungsmethode gefunden wird, und aus der Formel wird klar, dass ein grösserer Werth für *b* den Werth von *G* vermindert, eine höhere Zahl für *a* hingegen *G* steigen macht; die höheren Werthe für *a* und *b*, beide, werden in Folge dessen hinsichtlich *G* einander neutralisiren.

Vergleicht man die Resultate für B. coli, gezüchtet in Bouillon bei 37^0 C., mit jenen für B. typhosus unter den nämlichen Umständen cultivirt, so sieht man, dass der durchschnittliche Werth für *G* von B. coli (23' 24") niedriger ist als der von B. typhosus (33' 24"), und zwar 10'. Bacterium coli commune wächst also in Bouillon bei 37^0 C. schneller als Bacillus typhosus.

Ebenso wie für B. coli wurde die Vermehrungsschnelligkeit in Pepton-Kochsalzsolution (1% Pepton und 0,5% NaCl) von B. typhosus untersucht, die Resultate finden sich in Tabelle XX.

(Tabelle XX siehe S. 360.)

Von Probe 1 bis Probe 5 sind die Schwankungen zwischen 41' 30" und 50' 18", also hier auch kleine Wechselungen.

Tabelle XX.

Bacillus typhosus, geimpft in alkalischer Pepton-Kochsalzlösung und gewachsen bei 37° C.

Reihenfolge		a	b	T	$n=\frac{\log b - \log a}{\log 2}$	$G=\frac{T}{n}$
1	Geimpft aus 18—24 stünd. Bouilloncultur	123 349	35,411 400	360 Min.	8,16	44'
2		19 515	21,640 300	420 »	10,11	41' 30"
3		49 477	12,216 600	360 »	7,94	45' 18"
4		36 650	2,290 600	300 »	5,96	50' 18"
5		13 794	1,145 300	300 »	6,37	47'
6	Geimpft aus 48 stündiger Bouilloncultur	58 640	2,290 600	300 »	5,28	56' 48"
7		102 505	12,598 400	360 »	6,76	53' 13"

Die zu Nr. 6 und Nr. 7 gehörigen Zahlen liegen höher; es fand da, gleich wie bei den Proben 8 und 9 von Tabelle XVIII (Wachsthum von B. coli in Pepton-Kochsalzlösung) Impfung aus einer 48 stündigen Cultur statt. Die dort für den höheren Werth von G gegebene Erklärung gilt auch hier.

Die durchschnittliche Generationsdauer, aus den fünf ersten Beobachtungen berechnet, ist 45'37", für B. coli in demselben Nährboden betrug sie 32'50", also 12'87" weniger. In Pepton-Kochsalzlösung ist die Generationsdauer von B. typhosus ebenso wie in Bouillon, länger als diejenige von B. coli commune.

Und diese Vermehrungsschnelligkeit von B. typhosus in der Pepton-Kochsalzlösung (eine Generation in 45'37") ist auch geringer als diejenige desselben Organismus in Bouillon (eine Generation in 33'24"), so dass auch für B. typhosus gilt und in Zahlen wiedergegeben ist die Thatsache, dass Bouillon ein günstigerer Nährboden ist als Pepton-Kochsalzlösung.

Bei den besprochenen Proben wurde die Generationsdauer unter den günstigsten Umständen bestimmt, hinsichtlich der Organismenzahl in der Cultur. Mit Recht sagten Buchner u. a. M. in der angeführten Untersuchung, dass man für die Bestimmung von G nicht zu lange warten soll, weil die Vermehrung der

Organismen sonst vielleicht durch Aufeinanderhäufung toxischer Stoffe u. dgl. gehemmt wird. Es fragt sich nun, bis wielange wir eine Cultur auf die Generationsdauer untersuchen dürfen mit der Gewissheit, gute Resultate zu erzielen. Es wurde dazu mit der mikroskopischen Zählungsmethode von Bouillonculturen von B. coli, sowie von B. typhosus der Verlauf der Organismenzahl in einer solchen Cultur untersucht. Es finden sich die Ergebnisse in Tabelle XXI (s. S. 362).

Aus diesen Zahlen ist ersichtlich, dass für beide Organismen eine Maximalzahl nach einer bestimmten Zeit erreicht wird; diese Maximalzahl ist während einiger Zeit constant, bewegt sich nur in unseren Wahrnehmungen innerhalb bestimmter Grenzen: der Grenzen des Fehlers der Methode.

Die Zeit, in welcher Bacterium coli bei diesen Proben, cultivirt in Bouillon bei 37° C., diese Maximalzahl erreichte, liegt etwa zwischen 6 und 8 Stunden; für Bacillus typhosus fällt dieses Maximum ein wenig später, etwa zwischen 8 und 11 Stunden. Diese Zeit hängt natürlich von der Zahl Organismen ab, welche ausgesät wurde; bei unsern Proben wurde eine Oese überimpft (1—2,5 mg) aus einer 18—24stündigen Bouilloncultur. Sät man weniger Individuen aus, so wird die Zeit, in welcher die Maximalzahl erreicht wird, länger: eine Thatsache, die aus den Untersuchungen Max Müller's hervorgeht, der, gleichfalls innerhalb gewisser Grenzen schwankend, ein Maximum für B. typhosus fand, das jedoch später erreicht wurde, weil er nur sehr wenig Individuen aussäte. Dass mit den beiden Methoden, der Plattenmethode sowohl als der mikroskopischen, ein Maximum in Bouillonculturen gefunden wurde, erklärt sich aus der Thatsache, dass von Müller und mir junge Culturen zu diesen Proben verwendet wurden; in solchen jungen Culturen sind alle Individuen noch lebend und musste also auch mit der Züchtungsmethode, vorbehaltlich einer kleineren absoluten Zahl (Zurückbleiben der Plattenmethode hinter der Zählungsmethode) ein Zunehmen bis zur Maximalzahl wahrgenommen werden.

Tabelle XXI.

Verlauf der Organismenzahl in Bouillonculturen bei 37° C. für Bacterium coli und Bacterium typhosus.

Bacterium coli		Bacterium typhosus	
Zeit nach der Impfung	Anzahl in 5 ccm Bouillon	Zeit nach d. Impfung	Anzahl in 5 ccm Bouillon
A. 4 Stunden	21,760 000	4 Stunden	12,500 000
5 »	168,300 000	5 »	59,500 000
6 »	435,200 000	6 »	162,600 000
7 »	592,100 000	7 »	235,900 000
8 »	584,100 000	8 »	426,000 000
10 »	798,200 000	10 »	408,800 000
24 »	1,049,100 000	24 »	385,900 000
B. 4 Stunden	36,650 000	4 Stunden	5,720 000
6 »	475,300 000	6 »	80,100 000
8 »	590,900 000	8 »	269,100 000
12 »	513,100 000	12 »	368,700 000
24 »	657,400 000	24 »	357,000 000
C. 5 Stunden	26,300 000	5 Stunden	4,500 000
7 »	570,300 000	7 »	208,446 000
10 »	569,600 000	10 »	402,000 000
12 »	736,400 000	12 »	747,800 000
24 »	804,000 000	24 »	739,800 000
48 »	1,153,300 000	48 »	735,200 000
D. 5 Stunden	276,020 000	5 Stunden	40,000 000
8 »	626,400 000	8 »	314,900 000
11 »	376,800 000	11 »	431,700 000
13 »	610,400 000	13 »	444,300 000
24 »	679,100 000	24 »	360,700 000
48 »	700,900 000	48 »	624,100 000
E. 12 Stunden	466,100 000	12 Stunden	448,900 000
14 »	443,200 000	14 »	624,100 000
17 »	834,900 000	17 »	605,800 000
24 »	606,000 000	24 »	856,600 000
36 »	712,300 000	36 »	1,097,700 000
540 »	2,924,600 000	540 »	1,346,800 000

Bei den Wahrnehmungen in Tabelle XXI scheint das Maximum für B. typhosus im Allgemeinen etwas niedriger zu sein als für B. coli.

Achtet man nun auf die Zahlen, gefunden, nachdem die Cultur länger als 24 Stunden gewachsen war, so bemerkt man,

dass dieselben wiederum zunehmen und fortwährend grösser werden. Im folgenden Kapitel werden Proben beschrieben, wodurch dieser Verlauf der Gesammtzahl in einer Cultur sich befindender Individuen erklärt wird. Wir müssen aber schon jetzt im Voraus mittheilen, dass in dem ersten steigenden Theil der Curve, welche sich von diesem Verlauf construiren liesse, also in dem Theile, der den Höhepunkt bei der vorhin besprochenen Maximalzahl erreichte, keine abgestorbenen Organismen vorkommen.

Beantworten wir jetzt die Frage, bis wie lange in einer Cultur die Generationsdauer bestimmt werden darf. Die Curve, die den Verlauf der Gesammtzahl der in der Bouilloncultur anwesenden Organismen angibt, zeigt also, wie wir sahen, erst einen steigenden Theil, nimmt dann während einiger Zeit eine horizontale Richtung und steigt zuletzt wieder. Die zweite Steigung muss bei der Bestimmung von G ausgeschlossen werden; den Grund davon finden wir im folgenden Kapitel. Es ist klar, dass der horizontale Theil der Curve eine für die Bestimmung von G ungeeignete Zeitdauer darstellt; es findet dann keine Vermehrung statt. Eignet sich nun aber ein jeder Theil der ersten Steigung zur Erforschung der Vermehrungsschnelligkeit von Bacterien? Wie aus den Zahlen von Tabelle XXI erhellt, wird die Vermehrung langsamer, wenn die Zahl dem Maximum nahe kommt, so dass man auch bei einer in jener Periode gemachten Bestimmung keinen guten Werth für G finden wird. Jedoch, die Zeit dieser langsameren Vermehrung ist nur kurz, so dass vielleicht nur eine, oder nur zwei Theilungen der Organismen eine wirklich verlängerte Generationsdauer aufzeigen. Auf diese Thatsache meinte ich weisen zu müssen, weil Max Müller in der mehrmals angeführten Untersuchung von verlängerter Generationsdauer spricht bei Wahrnehmungen, wobei T mehrere Stunden (bis sechzehn) betrug[1]). Dass Müller bei diesen Wahrnehmungen einen höheren Werth für G findet (70' bis 80') ist nicht Folge der Thatsache, dass die Organismen während jener Stunden sich

1) Müller's Ansicht wird auch von Gotschlich wiedergegeben in Flügge, Die Mikroorganismen, Bd. I, S. 422.

langsamer vermehren, sondern erklärt sich daraus, dass, als nach so langer Zeit *b* bestimmt wurde, schon während längerer oder kürzerer Dauer der horizontale Theil der Curve erreicht war, d. h. dass keine Vermehrung mehr statt fand. Selbstverständlich wird bei einer Berechnung von *G*, wenn man die Stunden der Nichtvermehrung mitzählt, der Werth für jene Grösse höher werden; diese höhere Zahl darf also nicht einer wirklichen Verlängerung der Generationsdauer der Organismen zugeschrieben werden.

Den übrigen Theil der ersten Steigung kann man also verwenden zur Bestimmung von *G*, und dabei braucht man für *a* nicht immer die Zahl der ausgesäten Bacterien zu nehmen, ebenso gut kann man, nachdem die Cultur sich schon während einiger Stunden entwickelt hat, eine Anfangszahl (*a*) bestimmen, und einige Stunden später *b*, um daraus *G* zu berechnen. Es ist aber mit dieser Bestimmungsweise ein Nachtheil verbunden. Man kann ja mit der Klein'schen Methode in diesem Falle *a* erst bestimmen, nachdem sich schon eine ziemlich grosse Zahl Organismen entwickelt hat, und dann muss man nach höchstens wenigen Stunden *b* bestimmen, um nicht denselben Fehler zu machen, welchen sich Müller zu Schulden kommen liess. Und dadurch, dass man dann für *T* im Allgemeinen nur eine so kurze Zeit nehmen kann, werden die Ergebnisse schwankend sein, da der bei der Bestimmung der Zahl gemachte Fehler alsdann über weniger Generationen vertheilt ist. Eine einfache Berechnung macht dies alles klar.

Man nimmt an *G* zu bestimmen, während $T = 60$ Minuten, $a = 2$, der Organismus hat eine wirkliche Generationsdauer von 20 Minuten. Setzt man weiter eine eventuelle Abweichung der gefundenen Werthe für *a* und *b* von den wirklichen Werthen dieser Grössen von 50 %, höher oder niedriger, so könnte man folgendes Resultat erhalten:

a		*T*	*n*	*b*	
Eventuell zu findende Werthe	Wirklicher Werth			Eventuell zu findende Werthe	Wirklicher Werth
1 und 3	2	60 Min.	3	8 und 24	16

Setzen wir, für a sei gefunden nicht 2 sondern 1 und für b nicht 16 sondern 24, so würde $n = 4^1/_2$, also G 13′ 33″ sein; oder in anderer Richtung den ungünstigsten Fall nehmend, für a sei gefunden nicht 16 sondern 8, so würde $n = 1{,}4$ und $G = 42' 48''$ sein.

Es sind nun zwar die ungünstigsten Verhältnisse angenommen worden, die Möglichkeit ist jedoch nicht ausgeschlossen, und Werthe als 13′ 33″ und 42′ 48″ statt eines wirklichen Werthes von 20′ für G zeigen klar, welche Differenzen man bei einer solchen Bestimmung erhalten könnte.

Urtheilt man in ähnlicher Weise, indem T = 300 Minuten genommen wird, so könnte man folgendes Resultat erhalten:

a		T	n	b	
Eventuell zu findende Werthe	Wirklicher Werth			Eventuell zu findende Werthe	Wirklicher Werth
1 und 3	2	300 Min.	15	32 768 und 98 304	65 536

Nimmt man wiederum die ungünstigsten Combinationen, so könnte für a gefunden werden 1 und für b = 98 304, wodurch man $n = 16{,}5$ und $G = 18' 11''$ erhielte, oder

für $a = 3$ und für b = 32 768,

so wäre $n = 13{,}4$ und $G = 22' 23''$.

Hier ist also, indem übrigens alles unverändert bleibt und nur T grösser genommen wird, der Fehler höchstens (berechnet auf den wirklichen Werth von G = 20′) 11,9 %, während bei kurzer Dauer von T der Fehler 114 % sein könnte.

Diese gesuchten Combinationen werden nicht häufig vorkommen; auch kann angeführt werden, dass, wenn die ausgesäte Zahl für a genommen wird, man den Fehler nicht vermeiden kann, der entsteht durch die Periode, in der noch keine Vermehrung stattfindet. Nachstehend einige Werthe für G für Bacterium coli und für Bacillus typhosus in Bouillon bei 37° gefunden, wobei a bestimmt wurde, wenn die Bouillon sehr wenig trübe war (es zeigte sich, dass dann eine hinreichende Zahl anwesend war, um die Organismenzahl mit der Klein'schen Methode zu bestimmen) und b kurze Zeit darauf.

Tabelle XXII.

Bacterium coli, geimpft in Nahrungsbouillon und gewachsen bei 37° C.

Stundenzahl nach der Impfung, als *a* bestimmt wurde	*a*	*b*	*T*	$n = \frac{\log b - \log a}{\log 2}$	$G = \frac{T}{n}$
5 Stunden	26,300 000	570,300 000	120 Min.	4,43	27'
4 »	36,650 000	475,300 000	120 »	3,69	32' 30"
4 »	21,760 000	168,300 000	60 »	2,95	20' 18"
4 »	89,400 000	360,500 000	45 »	2,01	22' 18"
3³/₄ »	31,200 000	188,200 000	60 »	2,59	23' 6"

Tabelle XXIII.

Bacillus typhosus, geimpft in Nahrungsbouillon und gewachsen bei 37° C.

Stundenzahl nach der Impfung, als *a* bestimmt wurde	*a*	*b*	*T*	$n = \frac{\log b - \log a}{\log 2}$	$G = \frac{T}{n}$
5 Stunden	12,500 000	59,500 000	60 Min.	2,25	26' 36"
5 »	4,500 000	208,400 000	120 »	3,81	31' 24"
4 »	5,700 000	80,100 000	120 »	5,53	21' 42"

Aus den Zahlen ersieht man, dass diese Bestimmungsweise der Generationsdauer nicht ganz verwerflich ist, zugleich aber, dass die Schwankungen zwischen den gefundenen Werthen grösser sind als diejenigen bei den Bestimmungen, bei welchen für *T* eine grössere Zahl angenommen wurde (S. 354 u. 358). Bei letzteren Proben ist die grösste Differenz für B. coli 12' 12" und in Tabelle XVI nur 5' 27". Diese Bestimmungsmethode für *G* ist etwas weniger genau wegen der grösseren Schwankungen, wenn sie auch meistentheils brauchbare Resultate ergibt. Jedoch eine solche Probe erfordert nur sehr wenig Zeit, und aus dieser Erwägung wurden die Generationszeiten für dieselben Bacterienarten bestimmt bei Wachsthum in Bouillon und bei einer Temperatur von 22° C.

Tabelle XXIV.

Bacterium coli, geimpft in Nahrungsbouillon und gewachsen bei 22° C.

Stundenzahl nach der Impfung, als *a* bestimmt wurde	*a*	*b*	*T*	$n = \frac{\log b - \log a}{\log 2}$	$G = \frac{T}{n}$
15¹/₂ Stunden	59,300 000	131,900 000	90 Min.	1,15	78' 15"
15³/₄ »	53,500 000	156,100 000	120 »	1,54	77' 54"

Tabelle XXV.

Bacillus typhosus, geimpft in Nahrungsbouillon und gewachsen bei 22° C.

Stundenzahl nach der Impfung, als a bestimmt wurde	a	b	T	$n=\frac{\log b-\log a}{\log 2}$	$G=\frac{T}{n}$
$18\frac{1}{4}$ Stunden	20,500 000	44,700 000	90 Min.	1,12	80' 21"
$18\frac{1}{2}$ »	18,300 000	65,900 000	120 »	1,82	65' 56"

Es stellt sich klar heraus, dass beide Organismen bei 22° C. viel weniger schnell sich vermehren als bei 37° C., und man könnte demnach von einer Verlängerung der Generationsdauer wegen weniger günstiger Temperatur sprechen, wie diese auch gefunden wurde, wenn schon in geringerem Grade, bei weniger günstigem Nährboden (Pepton-Kochsalzlösung Bouillon gegenüber).

Der für B. typhosus gefundene Werth von 65' 50" ist kleiner als die übrigen Zahlen; es ist dies hier aber ganz gewiss dem bei der Zählung gemachten Fehler zuzuschreiben, weil verhältnismässig geringe Abweichungen in den Resultaten der Zählungen bei diesen Wahrnehmungen grosse Differenzen in den Werthen für *G* ergeben werden, da so wenig Generationen während der für *T* genommenen Zeit stattfanden. Im Allgemeinen kann jedoch ausgesagt werden, dass die Vermehrung in Bouillon von B. coli und von B. typhosus bei 37° drei- bis viermal so schnell stattfindet als bei 22° C.

III. Das Verhältnis zwischen der Anzahl lebender und todter Organismen in Culturen verschiedenen Alters.

Dr. E. Gotschlich und Dr. J. Weigang[1]) stellten Untersuchungen an in Bezug auf das Absterben des Cholerabacillus, gezüchtet auf Agar-Agar. Es handelte sich dann darum, von einer solchen Agarcultur sowohl die Anzahl lebender Individuen zu wissen als die der abgestorbenen. Zur Bestimmung der lebenden wandten die genannten Untersucher die Plattenmethode an; weil es jedoch keine Methode gab, durch welche die Gesammtzahl, sowohl todter als lebender Bacterien sich bestimmen

1) a. a. O.

liesse, konnten sie auch nur eine Abnahme der Anzahl lebender Organismen constatiren.

Sie benutzten zu diesem Zwecke Probirgläschen von gleichem Durchschnitt und füllten diese mit einem gleichen Quantum Agar-Agar (5 cm), welche sie dann sämmtlich in demselben Stand erstarren liessen. Auf jene Agarflächen wurde eine homogene Emulsion der Vibrio Koch gebracht und dann wurden die Probirgläschen in den Brütschrank gesetzt. Nach einiger Zeit war die ganze Agarfläche gleichmässig mit Culturmasse von genannter Vibrio bewachsen. Jedoch nicht auf allen Agarflächen war bei dem Besäen ein gleiches Quantum der Bacterienemulsion zurückgeblieben; es war demnach erst zu untersuchen, ob wirklich auf einer solchen Agarfläche, vorausgesetzt, dass die Besäung nur hinreichend gewesen, nach gewisser Zeit eine ungefähr constante Organismenzahl sich befände.

Dazu wurden einzelne Probirgläschen mit einer stark trüben Bacterienemulsion geimpft, während in anderen eine zwanzigmalige Verdünnung jener selben Emulsion, in welcher Verdünnung sich jedoch auch noch eine beträchtliche Zahl Vibrionen befand, ausgesät wurde. Es zeigte sich nun, dass auf den Agarböden, welche mit der Verdünnung besät waren, sich nach ungefähr 20 Stunden ebenso viel Organismen befanden als auf den dichter besäten Agargläschen. Daraus liess sich schliessen, dass die Anzahl nach 20 Stunden, also innerhalb weiter Grenzen unabhängig war von der Concentration der Besäung.

Durch diese Thatsache waren Gotschlich und Weigang in der Lage, ihre Untersuchungen in Bezug auf das Absterben auf Agarculturen zu vollbringen. Sie brachten nämlich auf eine grosse Zahl Gläschen mit Agar (auf die oben beschriebene Weise präparirt, und von denen man also annehmen konnte, dass sie alle eine gleich grosse Agarfläche hatten) eine concentrirte Emulsion von Cholerabacillen. Dazu wurde lieber nicht eine verdünnte Emulsion verwendet, damit das Vorkommen unbewachsener Stellen ausgeschlossen wäre.

Nach verschiedenen Zeiten wurde dann, jedesmal von einer Cultur, die Masse Cholerabacillen gelöst und eine Emulsion

daraus bereitet, welche so lange verdünnt wurde, bis mit einem gewissen Quantum jener Emulsion Platten hergestellt werden konnten; es konnte dann berechnet werden, wieviel lebende Organismen in der ganzen Cultur anwesend waren.

Da auf Grund der schon erwähnten Proben von Gotschlich und Weigang angenommen werden durfte, dass nach Verlauf von 20 Stunden auf sämmtlichen Agarflächen die gleiche Zahl lebender Organismen sich befand, konnte aus den nach längerer Zeit bestimmten Zahlen berechnet werden, wieviel Individuen abgestorben waren. Ihre Resultate waren sehr wichtig. Es stellte sich heraus, dass auf einer solchen Agarcultur die Vibrio Koch nur verhältnismässig kurze Zeit an Anzahl zunimmt, um darauf schnell und massenweise abzusterben. Die Zeit der Zunahme lebender Vibrionen variirte; meistentheils begann die Abnahme erst nach 20 Stunden, bisweilen schon nach 12 Stunden. Und ausserordentlich schnell starben dann die Organismen, so dass u. a. nachstehende Resultate gefunden wurden:

Nach 44 Stunden waren nur noch 11,7 % von der Maximalzahl lebender Individuen übrig geblieben, nach 68 Stunden nur noch 2,76 %; in einem anderen Falle constatirte man Folgendes:

Nach	20 Stunden	waren	anwesend	1000	Million.	Bacterien		
»	44 »	»	»	47	»	»	oder	4,7 %
»	3 Tagen	»	»	11	»	»	»	1,1 »
»	4 »	»	»	3,6	»	»	»	0,36 »
»	5 »	»	»	3,2	»	»	»	0,32 »
»	6 »	»	»	4,2	»	»	»	0,42 »
»	8 »	»	»	2,4	»	»	»	0,24 »

Für die Maximalzahl lebender Organismen auf einer solchen Agarcultur fanden sie ziemlich weit aus einander gehende Werthe für Choleravibrionen verschiedenen Stammes.

Da die Klein'sche Zählungsmethode es möglich macht, die Gesammtzahl der Organismen, sowohl todter als lebender, in einer Cultur zu bestimmen, konnte dieses Problem auf einfachere Weise behandelt werden, wobei alle jene von den genannten Untersuchern genommenen genauen Vorsichtsmaassregeln in

Wegfall kamen; denn, wünscht man das Verhältnis lebender und abgestorbener Organismen, welche nach verschiedenen Zeiten auf einer Agarcultur irgend einer Bacterienart sich befinden, zu studiren, so ist es bei Anwendung der mikroskopischen Zählungsmethode ganz überflüssig, eine gewisse Zahl vollkommen ähnlicher Agargläschen anzufertigen. Man verfahre nur folgenderweise:

Auf einer Anzahl Agargläschen wird eine Platinöse mit einer concentrirten Emulsion des zu untersuchenden Organismus, ausgestrichen. Durch tüchtiges Ausreiben dieses Quantums Flüssigkeit erhält man eine hinreichend bewachsene Agarfläche. Nach ungleich langen Zeiten des Wachsthums bei 37 ° C. macht man von der ganzen, in einem Röhrchen sich befindenden Culturmasse eine Emulsion in sterilisirtem Wasser, welche man so lange schüttelt bis sich keine makroskopisch sichtbaren Flocken mehr in der Emulsion zeigen. Man bereitet diese Emulsion mit so viel Wasser, dass man mikroskopisch zählbare Platten daraus giessen und Zählungspräparate nach Klein daraus herstellen kann; man erreicht dies immer, wenn die Flüssigkeit geschüttelt noch deutlich durchscheinende Wolken zeigt. Indem nun mittels einer geaichten Oese eine Platte und ein Zählungspräparat hergestellt werden, kann man also erfahren, wieviel lebende Organismen in 1 ccm der Emulsion (und daraus wieder in der ganzen Cultur) sich befinden (Plattenmethode) und zugleich kann man die Gesammtzahl der Individuen, sowohl todter als lebender, in der Cultur finden (mikroskopische Zählungsmethode). Und aus diesen Zahlen lässt sich auf einfache Weise das Verhältnis der Anzahl lebender zu der Anzahl todter Bacterien berechnen.

Da sich auf dem Agar-Agar immer etwas Condensationswasser befand bei unsern Proben, und wir die in der ganzen Cultur anwesende Bacterienzahl aus dem zugesetzten Quantum sterilisirten Wassers berechneten, ist diese Zahl, sowohl für die lebenden Bacterien als für die lebenden und todten zusammen, etwas kleiner (wahrscheinlich 0,5—1 % als die wirklich anwesende Zahl).

Jedoch das Verhältnis zwischen den Zahlen, gefunden mittels der Plattenmethode (lebende Organismen) und der

Klein'schen Zählungsmethode (Gesammtzahl Individuen) ist ganz richtig, da alle Bacterien der Cultur sich in der Emulsion befanden, und daraus die Platten und Präparate hergestellt wurden. Die auf diese Weise eingerichtete und zur Ausfuhr gebrachte Probe wurde zuerst mit der Vibrio Koch gemacht.

Die auf so einfachem Wege erhaltenen Resultate (Tab. XXVI) stimmen mit den von Gotschlich und Weigang ganz überein. In der jungen (5stündigen) Cultur ist die mittels der Plattenmethode gefundene Zahl zwar kleiner als die mittels der mikroskopischen Zählungsmethode gefundene; dieses kann jedoch nicht schon abgestorbenen Organismen zugeschrieben werden, sondern ist ganz im Einklang mit der Thatsache, dass die Plattenmethode immer eine geringere Zahl als die Klein'sche Zählungsmethode ergibt, wie in Tabelle I für mehrere Bacterienarten nachgewiesen wurde.

Tabelle XXVI.

Verhältnis der Anzahl lebender Individuen zu der Gesammtzahl anwesender Individuen, auf Agarculturen verschiedenen Alters von Vibrio Koch bei 37° C.

Alter der Cultur	Gesammtzahl in 1 ccm der Emulsion	Anzahl lebender in 1 ccm der Emulsion	Gesammtzahl in der Cultur	Anzahl lebender in der ganzen Cultur	Procentzahl lebender Organismen der Gesammtzahl in der Cultur gegenüber
5 Stund.	873,670 000	620,142 000	5,242,204000	3,720,854000	70,9 %
23 »	327,126 000	102,382 000	34,348,282000	10,750,111000	31,2 »
47 »	337,127 000	26,794 000	35,398,335000	2,813,457000	7,1 »
71 »	222,274 000	6,557 000	23,338,843000	688,548000	2,9 »

Es war nun weiter unser Zweck, zu erfahren, ob andere Organismen bei Züchtung auf Agar-Agar bei einer Temperatur von 37° C. sich auf dieselbe Weise verhielten als der Cholerabacillus, wie von Gotschlich und Weigang gefunden und von uns bestätigt wurde. Es wurde dazu Bacterium coli commune untersucht; wir verfuhren dabei genau in derselben Weise als schon bei Vibrio Koch mitgetheilt worden ist. Aus den Zahlen (Tabelle XXVII) geht wieder hervor, dass in den sehr jungen Agarculturen die mittels der Plattenmethode gefundene Zahl kleiner ist als die mittels der Klein'schen

Methode gefundene; jedoch innerhalb der Grenzen der Procentzahl, dass die Plattenmethode stets hinter der mikroskopischen Zählungsmethode zurückbleibt.

Wenn ein Alter von 24 Stunden erreicht ist, sehen wir, wie die Procentzahl der mittels der Plattenmethode gefundenen Individuen, der mittels eines Zählungspräparats erhaltenen Anzahl gegenüber, constant abnimmt. Es ist also klar, dass dabei das Absterben der Bacterien eine wichtige Rolle spielen wird. Zugleich aber stellt sich heraus, dass das Absterben von B. coli nicht in solchem Grade stattfindet, als mit dem Cholerabacillus gefunden wurde. Zeigte sich ja, dass nach 66 Stunden noch 14,6% der Gesammtzahl lebender Individuen lebte, während bei Vibrio Koch nach 71 Stunden nur noch 2,9% lebte; nach 5 Tagen wurde bei B. coli zuerst eine Procentzahl unter zehn gefunden, während dies beim Cholerabacillus schon nach 3 Tagen der Fall war. Aus diesen Wahrnehmungen geht hervor, dass B. coli zwar schnell auf Agar abstirbt, jedoch nicht in solchem Grade als V. Koch.

Tabelle XXVII.

Verhältnis der Anzahl lebender Individuen zu der Gesammtzahl anwesender Individuen auf Agarculturen von Bacterium coli commune verschiedenen Alters bei 37° C.

Alter der Cultur	Gesammtzahl in 1 ccm der Emulsion	Anzahl lebender in 1 ccm der Emulsion	Gesammtzahl in der Cultur	Anzahl lebender in der ganzen Cultur	Procentzahl lebender Organismen der Gesammtzahl in der Cultur gegenüber
5½ Std.	315,900 000	250,100 000	1,578,000 000	1,250,500 000	79,1 %
18 »	389,900 000	259,611 000	21,448,900 000	14,278,600 000	66,5 »
24 »	136,850 000	115,545 000	14,369,200 000	12,132,200 000	88,4 »
29 »	180,270 000	107,038 000	18,929,000 000	11,239,420 000	59,3 »
46 »	207,400 000	89,043 000	21,778,300 000	9,349,500 000	42,9 »
52 »	299,985 000	70,300 000	31,498,425 000	7,383,900 000	23,4 »
66 »	271,425 000	39,782 000	28,499,625 000	4,177,100 000	14,6 »
92 »	252,284 000	32,269 000	26,489,800 000	3,387,253 000	12,7 »
114 »	422,837 000	6,820 000	44,397,800 000	782,000 000	1,6 »
140 »	246 567 000	12,524 000	25,889,755 000	1,315,020 000	5 »
167 »	205,418 000	2,480 000	21,568,932 000	260,400 000	1,1 »

Die Gesammtzahl gefundener Individuen auf den verschiedenen Agarculturen bewegt sich, wie aus der Tabelle hervorgeht, innerhalb bestimmter Grenzen. Wenn wir die erste Cultur, $5^1/_2$ Stunden alt, ausser Betracht lassen, da dieselbe wohl noch nicht die Maximalzahl erreicht hatte, so bemerkt man, dass die Grenzen sind 14000000000 und 44000000000. Dass in der That solche grosse Unterschiede gefunden wurden, darf uns nicht wundern, da die Agarflächen durchaus nicht einander gleich waren, solches bei unseren Proben, wie schon gesagt, nicht nothwendig war; der Ungleichheit der Agargläschen sind denn auch diese verschiedenen Zahlen zuzuschreiben. Wir sehen aber keine constante Steigung in den Zahlen, gefunden für die auf der ganzen Cultur anwesenden Individuen, todter und lebender zusammen, so dass also wahrscheinlich zugleich mit dem Absterben Vermehrung nicht mehr stattfindet.

Auf Grund der Resultate haben wir uns also den Verlauf, wenigstens für V. Koch und B. coli commune in einer Agarcultur folgenderweise zu denken: Anfangs findet eine Steigung der Zahl der Organismen statt ohne Absterben, welche Steigung sich fortsetzt bis eine gewisse Maximalzahl erreicht wird. Hierauf fängt eine grosse Zahl Individuen an abzusterben, ohne dass dabei wahrscheinlich Vermehrung noch stattfände; das Absterben geschieht bei V. Koch schneller als bei B. coli commune. Es lag jetzt nahe zu untersuchen, ob in anderen Nährböden, besonders in Bouillonculturen, auch solche Verhältnisse zu constatiren wären.

Beschreibung des Experiments. Eine Oese (1,4 mg), mit einer jungen Bouilloncultur gefüllt, wurde in ungefähr 25 ccm Nahrungsbouillon überimpft; zu verschiedenen Zeiten wurde immer aus derselben Cultur, die fortwährend auf 37° C. gehalten wurde, mit derselben Platinöse eine Platte gegossen und ein Zählungspräparat gemacht. Die Platte gab also die Anzahl lebender und das Präparat die Gesammtzahl der in der Cultur anwesenden Organismen an. Die Zahlen der Tabelle sind berechnet auf 1 ccm der Cultur.

Tabelle XXVIII.

Verhältnis der Anzahl lebender Individuen zu der Gesammtzahl der anwesenden Individuen in einer Bouilloncultur von Bacterium coli commune, zu verschiedenen Zeiten.

Alter der Cultur	Gesammtzahl, Individuen in 1 ccm der Bouilloncultur	Anzahl lebender Individuen in 1 ccm der Bouilloncultur	Procentzahl lebend. Individuen der Maximalzahl gegenüber, mit der Plattenmethode gefunden	Procentzahl lebend. Individuen der Totalzahl anwesender Organismen in 1 ccm gegenüber
$4^3/_4$ Std.	110,800 000	65,100 000	—	58,7 %
6 »	507,200 000	193,500 000	—	38,1 »
10 »	522,000 000	272,800 000	100 %	52 »
25 »	554,700 000	—	—	—
49 »	736,000 000	195,000 000	71,6 %	26,4 %
72 »	635,000 000	82,000 000	30,1 »	12,9 »
96 »	963,300 000	74,000 000	27,2 »	7,6 »
173 »	1,030,000 000	56,400 000	20,7 »	5,4 »
264 » 11 Tage	1,806,700 000	39,000 000	14,3 »	2,1 »
336 » 14 »	2,404,500 000	30,300 000	11,1 »	1,2 »

Betrachten wir zuerst Spalten 3 und 4. In Spalte 3 stehen die Zahlen der lebenden Individuen, die zu verschiedenen Zeiten gefunden wurden und in Spalte 4 die Procentzahl derselben der aufgefundenen Maximalzahl lebender Organismen gegenüber. Wir constatiren in Spalte 3 eine Steigung bis zu 10 Stunden. Da infolge eines unglücklichen Zufalls die Bestimmung nach 25 Std. fehlt, ist nicht auszumachen, ob die Maximalzahl lebender Bacterien, nach 10 Stunden aufgefunden, noch zugenommen hat; allein in Rücksicht auf frühere Wahrnehmungen (S. 362) und auf die nach 25 Stunden aufgefundene Gesammtzahl (Spalte 2), darf man ruhig annehmen, dass nach 10 Stunden die Maximalzahl lebender Organismen schon erreicht war. Von 49 Stunden an nimmt die Zahl jedoch deutlich, obgleich nicht sehr schnell ab. Nach 173 Stunden (reichlich 7 Tagen) leben noch 20,7 % von der Maximalzahl lebender Individuen, die nach 10 Stunden anwesend war, und nach 14 Tagen sogar noch 11,1 %. Aus diesen Ergebnissen wird ersichtlich, dass in einer Bouilloncultur bei

zunehmendem Alter, gleichwie in einer Agar-Agar-Cultur, die Zahl lebender Organismen zwar abnimmt, dass aber diese Abnahme der Zahl lebender Individuen in Bouillonculturen, für B. coli wenigstens, in viel geringerem Grade und zugleich viel weniger schnell stattfindet als in Agarculturen.

Wahrscheinlich ist dieser Unterschied bei Agarculturen dem Umstande zuzuschreiben, dass die Organismen in Bouillon viel leichter neues Nahrungsmaterial finden können als auf der Agarfläche, wo sie das Agar-Agar in der Umgebung ausnutzen werden, oder wo die Organismen an der Oberfläche von dem Nahrungsmaterial gänzlich abgeschlossen sein werden.

Spalte 2 enthält die Gesammtzahl der Individuen. Darin bemerkt man eine Steigung, bis das Maximum erreicht ist (10 Stunden). Nach 25 Stunden ist dieses Maximum noch sehr wenig höher geworden. Dann aber nimmt die Anzahl wieder constant zu. Da wir sahen, dass die Anzahl lebender Individuen in dieser Periode der Cultur abnimmt, kann diese Vermehrung der Gesammtzahl also nur der Anwesenheit todter Organismen zugeschrieben werden. Wenn jedoch ausschliesslich ein Absterben stattfände, müsste die Anzahl todter und lebender Bacterien zusammen constant bleiben; nun aber die Gesammtzahl der Bacterien in der Cultur grösser wird, muss ausser Absterbung auch noch Vermehrung stattfinden. Und diese Vermehrung kann nicht gering sein, wo wir sehen, dass die Totalzahl steigt von 525 Millionen nach 10 Stunden (d. h. der Zeit, wo das Maximum lebender Individuen gefunden wurde) bis 2404 Millionen nach 14 Tagen, also eine Vermehrung von 1882 Millionen Organismen in 1 ccm der Bouilloncultur.

Trotz dieser Vermehrung ist die Zahl lebender Bacterien in der Cultur doch weniger geworden, so dass in dieser Periode die Absterbung grösser gewesen sein muss als die Vermehrung. Die Verminderung durch den Tod übertrifft die Anzahl der in derselben Zeit geborenen, nicht beträchtlich; von 10 Stunden bis 336 Stunden (14 Tagen) betrug die Anzahl gestorbener Individuen im Ganzen 2404 Millionen — 30 Millionen = 2374 Millionen Bacterien, während die Vermehrung in der nämlichen Zeit

betrug 2404 Millionen — 522 Millionen = 1882 Millionen Bacterien: es starben also 26 % mehr als geboren wurden. Um also die Anzahl der innerhalb einer gewissen Zeit absterbenden Individuen in einer Bouilloncultur zu berechnen, genügt es nicht, die Anzahl lebender Bacterien zu Anfang und am Ende der Probe zu bestimmen (die Koch'sche Plattenmethode); es ist überdies die Gesammtzahl Individuen, sowohl der todten als der lebenden, zu bestimmen (die Klein'sche mikroskopische Zählungsmethode), da diese Gesammtzahl stets zunimmt und diese Zunehmung bei der Bestimmung der Zahl der in jener Zeit Abgestorbenen auch in Rechnung gebracht werden muss.

Wollte man also den Verlauf der Bacterienzahl in einer Bouilloncultur durch eine Curve angeben, so würde dieselbe für die lebenden Bacterien in einem steigenden Theil bestehen, hierauf käme ein horizontaler Theil und schliesslich eine langsam sich senkende Linie; diesen Verlauf hat Müller in seiner in Kapitel II erwähnten Untersuchung auch schon angegeben.

Es fällt jedoch der Verlauf für die Gesammtzahl Bacterien hiermit nicht ganz zusammen. Wohl ist dieses der Fall hinsichtlich des ersten steigenden und des darauf folgenden horizontalen Theiles, jedoch nicht wie bei der graphischen Darstellung der Anzahl lebender Bacterien folgt dann eine sich senkende Linie, sondern wiederum ein steigender Theil der Curve.

Die Curve der Anzahl lebender Individuen auf einer Agar-Agar-Cultur hingegen besteht, wie wir sahen, nur aus einem steigenden und einem fallenden Theil; während die für die Gesammtzahl Organismen, lebender und todter zusammen, besteht aus einer steigenden Linie, der sich wahrscheinlich eine sehr lange horizontale anschliesst, die vielleicht nach sehr langer Zeit sich ein wenig senken würde, wegen des Auseinanderfallens der Bacterien.

IV. Einfluss kleiner Quantitäten Carbolsäure auf die Vermehrung von Bacterium coli commune und von Bacillus typhosus in Bouillon.

Wenn man den Einfluss chemischer Stoffe auf die Entwickelung von Bacterien untersuchen will, so kann man solches auf mehrere Weisen thun. Man kann irgend einem sterilen Nährboden einen gewissen Procentgehalt des Stoffes, dessen antiseptische Wirkung man studiren will, zuertheilen; hierauf impft man in dem Nährboden ein geringes Quantum des zu untersuchenden Organismus und wartet dann, ob die Cultur aufkommt und constatirt nach welcher Zeit dies geschieht, um daraus zu schliessen, ob die Organismen durch das angewandte Quantum des Desinfectionsmittels in ihrer Entwicklung gehemmt worden sind oder nicht. Durch Ueberimpfungen in mit dem untersuchten Stoffe nicht betheilten Nahrungsmedien, wodurch der Procentgehalt des Quantums des auf antiseptische Eigenschaften zu untersuchenden Productes also viel geringer wird, so dass Hemmung der Entwicklung nicht mehr stattfinden kann, controllirt man weiter, ob die Organismen nur in ihrer Entwicklung gehemmt, oder ob sie überdies getödtet worden sind.

Ein anderes Verfahren zum Studium der Entwicklungshemmung verschiedener Antiseptica, in wechselnder Concentration, ist ein u. a. vielfach von Behring[1]) mit Milzbrandsporen in Anwendung gebrachtes. Er brachte dazu mit Milzbrandsporen beladene Fädchen in den auf den antiseptischen Werth zu untersuchenden Nährboden und concludirte alsdann makroskopisch oder besser noch mikroskopisch, ob sich aus jenen Milzbrandsporen die charakteristischen Fäden von Milzbrandbacillen nach bestimmter Zeit entwickelt hätten. Bekanntlich hängt die antiseptische Wirkung in hohem Grade von der Organismenzahl ab, worauf das Desinfectionsmittel einwirkt. Bei Experimenten zu genauer Bestimmung dieses Einflusses durfte jedoch

1) Behring, Bekämpfung der Infectionskrankheiten. Infection und Desinfection. Leipzig, G. Thieme, 1894.

diese Zahl nimmer eine gewisse Grenze überschreiten, da sonst die Bouillon z. B. schon trübe wäre beim Anfang der Probe und also das Kriterium für Entwicklung, die Trübheit der Bouillon, in Wegfall käme oder undeutlich würde. Wohl lässt sich eine Untersuchung mit einer so grossen Zahl, dass sie die Bouillon schon bei Anfang der Probe trübe macht, herrichten, wenn man mittels der Plattenmethode bei Anfang der Probe, die in der Cultur anwesende Zahl Organismen bestimmt, und dann später untersucht, ob diese Zahl sich ungeachtet des zugefügten Antisepticums vermehrt hat, und wenn dieses der Fall ist, ob dies in solchem Grade geschehen, als die Generationsdauer des untersuchten Organismus erwarten lassen konnte; jedoch eine solche Untersuchung mit der Plattenmethode würde natürlich viel Mühe, Material und vor allem viel Zeit kosten. Da die mikroskopische Zählungsmethode es möglich macht, in sehr kurzer Zeit und ohne viele Mühe oder Material die Individuenzahl in einer Cultur zu bestimmen, kam es mir erwünscht vor, einige Untersuchungen in dieser Richtung mit der Zählungsmethode anzustellen. Als Antisepticum wurde Carbolsäure genommen in verschiedener Concentration, als Organismen B. coli und B. typhosus, wodurch ich zugleich erfahren wollte, ob zwischen diesen beiden Bacterienarten vielleicht ein deutlicher Unterschied merkbar wäre betreffs der Empfindlichkeit dem genannten Stoffe gegenüber, in Hinsicht auf die übliche Methode, dass man B. typhosus isolirt von andern Mikroben, indem man dem Nährboden ein geringes Quantum (0,05 %) Carbolsäure zusetzt, wodurch B. typhosus in seiner Entwicklung mehr gehemmt wird als die übrigen Mikroben. Auch wären wir dadurch in der Lage, bei etwaiger Verzögerung in der Entwicklung beider oder eines von beiden Organismen, die Resultate mit der in Kapitel II gefundenen Generationsdauer (G) zu vergleichen. Der Einfluss des Antisepticums auf genannte Bacterien wurde untersucht in Bouillonculturen, denen zu verschiedenen Zeiten verschiedene Quantitäten Carbolsäure zuertheilt worden waren. Es wurden dazu Röhrchen benutzt, mit 5 ccm Bouillon gefüllt. Für die Zusetzung der Carbolsäure diente eine 5proc. Lösung des genannten Stoffes; von dieser

Lösung wurden ein oder mehr Tropfen (1 Tropfen = 50 mg) stets mit derselben Pipette der Bouillon zugesetzt. Ein Tropfen jener Carbolsäurelösung gab also der 5 ccm-Bouillon einen Gehalt von 0,05 % Carbolsäure. In den Tabellen steht die Anzahl der zugesetzten Tropfen mit dem daraus berechneten Procentgehalt Carbolsäure, den die Bouillon dadurch erhielt. Bei sämmtlichen Wahrnehmungen wurde geimpft 1 mg auf einer 24 stündigen oder jüngeren Cultur. Wo die Anzahl in der Cultur es zuliess (hinreichend unter dem Maximum), ist für die ersten zwei Wahrnehmungen die Generationsdauer (*G*) berechnet und hinter die Spalten gesetzt, in welchen die gefundenen Zahlen mitgetheilt sind. Die Culturen wurden während der ganzen Zeit des Experimentes auf 37° C. gehalten.

Tabelle XXIX.

Einwirkung von 0,05 % Carbolsäure auf Bact. coli und Bac. typhosus (kleine Zahl).

Quantum Carbolsäure, vor der Impfung zugesetzt	Zeit nach der Impfung	Bacterium coli commune		Bacillus typhosus	
		Bacterien-zahl	Generations-dauer	Bacterien-zahl	Generations-dauer
1 Tropfen = 0,05 %	4 Stund.	8,063 000	25′	1,466 000	28′ 34″
	5 »	43,247 000		6,597 000	
	6 »	186,182 000		19,791 000	
	7 »	416,344 000		56,441 000	
	10 »	783,000 000		703,680 000	
1 Tropfen = 0,05 %	4 »	17,592 000	17′ 38″	4,398 000	40′
	5 »	188,381 000		12,461 000	
	7 »	757,189 000		153,930 000	
1 Tropfen = 0,05 %	5 »	16,859 000	22′ 13″	6,597 000	28′ 34″
	6 »	112,882 000		29,320 000	
	8 »	462,523 000		475,717 000	

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass weder B. coli noch B. typhosus in ihrer Entwicklung gehemmt werden durch das zugesetzte Quantum (0,05 %) Carbolsäure. Die für *G* gefundenen Werthe stimmen für die beiden Organismen genügend überein mit den früher erhaltenen Resultaten, bei Wachsthum in Bouillon bei Körpertemperatur; dass bei dieser Methode zur Bestimmung

von G einige grössere Schwankungen gefunden werden, ist schon auf S. 366 erwähnt worden. Dieses Quantum Carbolsäure hat also auf die Entwickelung von B. coli keinen hemmenden Einfluss; eine Thatsache, die in Hinsicht auf die genannte Methode zur Isolirung von B. typhosus bemerkenswerth ist.

Tabelle XXX.

Einwirkung von 0,1% Carbolsäure auf Bact. coli und Bac. typhosus (kleine Zahl).

Quantum Carbolsäure, vor der Impfung zugesetzt	Zeit nach der Impfung	Bacterium coli commune		Bacillus typhosus	
		Bacterien-zahl	Generations-dauer	Bacterien-zahl	Generations-dauer
A 2 Tropfen = 0,1 %	6 Stunden	2,932 000	15'	8,063 000	28' 34"
	7 »	40,315 000		31,189 000	
	9 »	469,120 000		181,051 000	
B 2 Tropfen = 0,1 %	5 »	1,099 000	19'	4,764 000	37' 30"
	$6^1/_2$ »	32,252 000		26,388 000	
	8 »	161,993 000		101,520 000	

Auch 0,1 proc. Carbolsäure scheint auf eine der beiden Bacterien keinen Einfluss auszuüben. Die für G von B. coli gefundenen Werthe liegen hier sogar etwas niedriger als gewöhnlich. Ich glaube jedoch, dieses mehr der verhältnismässig niedrigen Anzahl von a zuschreiben zu müssen, wodurch combinirt mit der kurzen Dauer von T ein durch die Zählung gemachter Fehler um soviel grösseren Einffuss auf die berechnete Generationsdauer hat, als wohl einem günstigen Einfluss dieses Quantums Carbolsäure auf die Entwicklung von B. coli. Die für G gefundenen Werthe von B. typhosus stimmen mit vorigen Proben ganz überein.

Nachstehende Tabelle gibt an, wie sich die Organismen verhielten, wenn sie nicht in mit Carbolsäure betheilter Bouillon geimpft wurden, sondern wenn die Carbolsäure erst zugesetzt wurde, nachdem sich eine grössere Zahl junger Individuen schon entwickelt hatte. Zugleich mit der Zusetzung der Carbolsäure wurde die Anzahl bestimmt.

Tabelle XXXI.

Einwirkung von 0,1 % Carbolsäure auf Bact. coli und Bac. typhosus (grosse Zahl).

Quantum Carbolsäure, nach d. Impfung zugesetzt	Zeit nach der Impfung	Bacterium coli commune		Bacillus typhosus	
		Bacterienzahl in 1 ccm	Generationsdauer	Bacterienzahl in 1 ccm	Generationsdauer
2 Tropfen 0,1 % Carbolsäure 4½ Std. nach d. Impfung zugesetzt	4¼ Std.	14,660 000	22' 40"	1,497 000	20' 45"
	5½ »	144,438 000		21,990 000	
	8 »	521,896 000		255,084 000	

Einen bedeutenden Unterschied von der vorigen Tabelle ergibt diese Probe nicht. Die jungen Organismen, plötzlich unter die Einwirkung von Carbolsäure (0,1 %) gebracht, scheinen nicht den geringsten Einfluss zu erfahren. Dass *G* hier für B. typhosus etwas niedriger gefunden wurde als sonst, ist wohl der nämlichen Ursache zuzuschreiben als der der niederen Werthe für *G* von B. coli in der vorigen Tabelle.

Darauf wurde das bekannte Quantum (1 mg) beider Organismen in Bouillon geimpft, welchem drei Tropfen (0,15 %) Carbolsäure zuertheilt waren. Das Röhrchen, worin der B. typhosus geimpft wurde, blieb klar und war solches noch nach vier Tagen. Nachher sind aus jenen Röhrchen Ueberimpfungen gemacht worden in einem grösseren Quantum Bouillon (10 ccm), das gleichfalls steril blieb. Dieselbe Probe nochmals wiederholt, ergab dasselbe Resultat. B. typhosus in einer Quantität von 1 mg einer jungen Bouilloncultur in 5 ccm steriler Bouillon gebracht, wird in seiner Entwicklung gehemmt und war nach 96 Stunden (wahrscheinlich schon früher) getödtet.

B. coli entwickelte sich gleichfalls viel langsamer, erst nach 13½ Stunden wurde die Bouillon ein wenig trübe.

Da also beide Bacterienarten in genannter Quantität (1 mg Bouilloncultur in 5 ccm steriler Bouillon) von diesem Quantum Carbolsäure (0,15 %) in ihrer Entwicklung sehr gehemmt wurden,

B. typhosus sogar nach gewisser Zeit abstarb, wurde eine Probe genommen, ob dieser Einfluss geringer sein würde, wenn die Organismen in grösserer Zahl anwesend wären. Zu diesem Zwecke wurde die 0,15 proc. Carbolsäure erst zugesetzt, nachdem die Cultur schon ein wenig trübe geworden war; dann wurde zugleich die Bacterienzahl bestimmt.

(Siehe Tabelle XXXII auf S. 383.)

Betrachten wir zuerst die Tabelle von B. coli, so zeigt sich, dass der Organismus nach der Zusetzung der Carbolsäure sich weiter vermehrt hat; die Generationsdauer sowohl bei Probe *B* als bei *C* gefunden, deutet aber auf einige Verlängerung derselben hin. Nach langer Zeit, in *A* nach 12 Tagen, in *B* nach 20 Tagen, sind die Organismen noch nicht abgestorben.

Die Tabelle von B. typhosus zeigt gegenseitig einigermaassen abweichende Resultate. In *A* scheint der Organismus nach der Zusetzung der Carbolsäure einige Zeit auf derselben Zahl geblieben zu sein, und sich dann, obgleich nur wenig vermehrt zu haben; die Anzahl bleibt jedoch nicht auf der erreichten Höhe, sie nimmt langsam wieder ab, was auch daraus deutlich sichtbar war, dass die Bouillon weniger trübe wird. Nach 12 Stunden war die Bouillon steril geworden. Eigenthümlich war es, dass die Bouillon allmählich wieder klarer wurde, was sich auch bei späteren Proben mehrmals zeigte. Die todten Bacterien, die Zerfallproducte sogar, schienen aus dieser mit Carbolsäure betheilten Bouillon gänzlich zu verschwinden. Bei Wahrnehmung *B* stockte die Vermehrung nach der Zusetzung des Antisepticums wieder eine Weile, fing dann wieder an und ging dann weiter; diese Cultur enthielt nach 20 Tagen noch lebende Bacillen. Und in *C* ging die Vermehrung weiter, sofort nach der Zusetzung von Carbolsäure.

Die Schwankung in den Resultaten dieser Wahrnehmungen mit B. typhosus lässt sich nicht anders erklären, als dass wir in diesen Umständen (grosse Bacterienzahl u. s. w.) bei 0,15 % Carbolsäure ungefähr auf der Grenze sind für jenes Quantum des genannten Antisepticums, wobei B. typhosus sich noch

gerade entwickeln kann; äusserst geringe Unterschiede in den Proben (hinsichtlich der Anzahl Organismen, des Quantums Carbolsäure) werden auf dieser Grenze schon grosse Abweichungen in den Resultaten verursachen müssen.

Tabelle XXXII.

Einwirkung von 0,15 % Carbolsäure auf Bact. coli und Bac. typhosus (grosse Zahl).

Bacterium coli				Bacillus typhosus			
Quantum Carbolsäure nach der Impfung zugesetzt	Zeit nach der Impfung	Bacterienzahl	*G*	Quantum Carbolsäure nach der Impfung zugesetzt	Zeit nach der Impfung	Bacterienzahl	*G*
A 3 Tropf.	$4^{3}/_{4}$ Std.	—		3 Tropfen	5 Stund.	6,597 000	
(0,15 %)	$5^{1}/_{2}$ »	206,706 000		(0,15 %)	$6^{1}/_{2}$ »	5,131 000	
nach	$7^{3}/_{4}$ »	333,515 000		nach	8 »	54,975 000	
$4^{3}/_{4}$ Std.	10 »	340,845 000		5 Stunden	10 »	39,582 000	
	24 »	409,747 000			12 »	24,189 000	
	48 »	864,940 000			24 »	5,131 000	
					48 »	Geimpft. Nicht steril	
	12 Tage	Geimpft. Nicht steril			72 »	Detto	
B 3 Tropf.	4 Stund.	32,985 000	32′9″	3 Tropfen	12 Tage	Geimpft. steril	
(0,15 %)	$5^{1}/_{2}$ »	140,000 000		(0,15 %)			
nach	$6^{1}/_{2}$ »	209,638 000		nach	$4^{1}/_{2}$ Std.	5,131 000	
4 Stunden	$7^{1}/_{2}$ »	567,342 000		$4^{1}/_{2}$ Std.	6 »	8,063 000	
	20 Tage	Geimpft. Nicht steril			$7^{1}/_{2}$ »	37,383 000	
					10 »	340,112 000	
					20 Tage	Geimpft. Nicht steril.	
C 3 Tropf.	4 Stund.	27,121 000	36′12″	3 Tropfen	$5^{1}/_{2}$ Std.	13,927 000	
(0,15 %)	$5^{3}/_{4}$ »	207,439 000		(0,15 %)	$6^{3}/_{4}$ »	54,242 000	
nach				nach	11 »	348,000 000	
4 Stunden				$5^{1}/_{2}$ Std.			

Der Einfluss der Anzahl Bacterien auf die Einwirkung von Carbolsäuren bei beiden Organismen geht deutlich aus der Tabelle hervor. Die Entwickelung von B. coli ging ja viel langsamer vor sich, als nur wenig (1 mg Bouilloncultur) geimpft wurde in Bouillon mit 0,15 % Carbolsäure, während die grössere Zahl, worauf dasselbe Quantum zu wirken hatte, bei den Proben von Tabelle XXXII wenig dadurch beeinflusst wurde.

Und in den Röhrchen mit B. typhosus fanden sich bei *A* nach 3 Tagen und bei *B* nach 20 Tagen sogar noch lebende Bacillen vor; während die kleine Anzahl (1 mg Bouilloncultur) ziemlich schnell abstarb (S. 381); überdies ergaben sowohl *A* als *B* und *C* noch eine vorübergehende oder bleibende Vermehrung der Anzahl nach der Zusetzung der Carbolsäure, *B* und *C* sogar bedeutend.

Die Anzahl, vielleicht auch die jüngern, lebenskräftigen Individuen in diesen Bouillonculturen, haben also offenbar bedeutenden Einfluss auf die Wirkung des Antisepticums.

Nachher wurde geimpft 1 mg einer Bouilloncultur von B. coli und von B. typhosus in Bouillon, worin 4 Tropfen der 5 proc. Carbolsäurelösung gebracht waren, so dass die Bouillon 0,2 % Carbolsäure enthielt. Beide Organismen wurden dadurch in ihrer Entwickelung gehemmt, so dass die Bouillon klar blieb; eine nach 7 Tagen vorgenommene Impfung zeigte, dass sämmtliche Organismen getödtet waren.

Auch dann wurde wieder dasselbe Quantum Carbolsäure zugesetzt zu einer jungen Bouilloncultur, die in geringem Grade Trübung zeigte (Tab. XXXIII S. 385). Man sieht, dass B. coli, wenn die Anzahl nur genügend gross ist, wie in diesen jungen Culturen wiederum der Fall war, noch nicht einen solch hemmenden Einfluss erfährt, dass die Vermehrung aufhörte, während eine geringere Anzahl Individuen (1 mg Bouilloncultur) sich nicht vermehrten und sogar abstarben bei einem gleichen Quantum des Antisepticums. Die für *G* berechneten Werthe zeigen jedoch zugleich, dass die Generationsdauer verlängert ist und zwar um mehr als bei 0,15 % Carbolsäure. Ist ja bei 0,2 proc. Carbolsäure der Durchschnittswerth für $G = 54'2''$, während dieser bei 0,15 proc. Carbolsäure 34'10'' betrug. Der Einfluss des grösseren Quantums Carbolsäure macht sich also sehr bemerkbar.

Bacillus typhosus hat sich auch bei dieser grossen Anzahl gar nicht mehr in der mit 0,2 % Carbolsäure betheilten Bouillon vermehrt, und die Organismen starben nach kürzerer oder längerer Zeit sämmtlich ab; es ist klar, dass B. coli Carbolsäure gegenüber grössere Resistenz hat als B. typhosus.

Tabelle XXXIII.

Einwirkung von 0,2 proc. Carbolsäure auf Bact. coli und Bac. typhosus (grosse Zahl).

Bacterium coli				Bacillus typhosus			
Quantum Carbolsäure nach der Impfung zugesetzt	Anzahl Stunden nach der Impfung	Bacterienzahl	*G*	Quantum Carbolsäure nach der Impfung zugesetzt	Anzahl Stunden nach der Impfung	Bacterienzahl	*G*
A 4 Tropf.	4¼ Std.	—		4 Tropfen			
(0,2 %)	5¼ »	52,043 000	54'36"	(0,2 %)	5 Stund.	15,393 000	Keine Vermehrung
nach	6¼ »	116,547 000		nach	6½ »	19,320 000	
4¼ Std.	7½ »	213,303 000		5 Stunden	8 »	17,592 000	
	24 »	Geimpft. Aufgek.			24 »	Geimpft. Aufgek.	
	48 »	Detto			48 »	Detto	
	7 Tage	Detto			72 »	Geimpft. Steril	
B 4 Tropf.	4 Stund.	8,063 000	53'34"	4 Tropfen	4¾ Std.	9,529 000	Keine Vermehrung
(0,2 %)	5¼ »	21,990 000		(0,2 %)	6¼ »	8,796 000	
nach	6¾ »	74,766 000		nach	8 »	10,100 000	
4 Stunden	7¾ »	176,600 000		4¾ Std.	24 »	Geimpft. Aufgek.	
					48 »	Detto	
					6 Tage	Geimpft. Steril	

Um zu sehen, wie viel Carbolsäure zugesetzt werden könnte, bevor auch B. coli in grosser Zahl anwesend und in junger Cultur in der Entwickelung gehemmt würde, fanden noch Proben mit 0,25 % und 0,3 % Carbolsäure statt. Dieselben (Tabelle XXXIV S. 386) zeigen, dass bei solchen Quantitäten nicht nur die Entwickelung gehemmt wird, sondern dass auch die Bacterien darin nach längerer Zeit absterben und sich also verhalten ähnlich wie B. typhosus bei 0,2 proc. Carbolsäure.

Bei Probe A wurde mit dem nämlichen Resultat B. typhosus untersucht, was sich freilich auch erwarten liess.

Eigenthümlich war wieder, dass sämmtliche Röhrchen, sowohl von B. coli als von B. typhosus, welche steril wurden, gleichfalls die ursprüngliche Trübung ganz verloren und sich wieder vollkommen aufklärten, wie vor der Impfung.

Tabelle XXXIV.

Einwirkung von 0,25 proc. und 0,3 proc. Carbolsäure auf Bact. coli (grosse Zahl).

Bacterium coli commune			
Quantum Carbolsäure, nach der Impfung zugesetzt	Zeit nach der Impfung	Bacterienzahl	G
A 5 Tropfen	$4^1/_4$ Stund.	15,300 000	Keine Vermehrung
(0,25 %)	$5^3/_4$ »	20,500 000	
nach $4^1/_4$ Stunden	$7^1/_4$ »	19,100 000	
	24 »	Geimpft. Aufgek.	
	5 Tage	Geimpft. Steril	
B 5 Tropfen	$4^1/_4$ Stund.	21,900 000	Keine Vermehrung
(0,25 %)	6 »	20,500 000	
nach $4^1/_4$ Stunden	24 »	Geimpft. Aufgek.	
	5 Tage	Geimpft. Steril	
C 6 Tropfen	$4^1/_4$ Stund.	19,700 000	Keine Vermehrung
(0,3 %)	6 »	20,500 000	
nach $4^1/_4$ Stunden	8 »	20,500 000	
	24 »	Geimpft. Aufgek.	
	5 Tage	Geimpft. Steril.	

Die feinen Unterschiede, welche in der Einwirkung von Carbolsäure auf B. typhosus wahrnehmbar sind, führen uns also zu den nachstehenden Schlussfolgerungen:

1. B. typhosus ist gegen Carbolsäure empfindlicher als B. coli.
2. Die Organismenzahl hat bei beiden Bacterienarten bedeutenden Einfluss auf die stärkere oder schwächere Einwirkung der Carbolsäure.
3. Auch bei Anwesenheit einer grossen Anzahl junger Individuen wird B. typhosus in seiner Entwickelung vollkommen gehemmt und stirbt schliesslich ab bei 0,2 proc. Carbolsäure, öfters schon bei 0,15 proc.
4. B. coli wird durch 0,15 proc. und 0,2 proc. Carbolsäure zwar einigermaassen in der Entwickelung gehemmt, was sich bemerkbar macht in der Verlängerung der Generationsdauer; vollkommene Hemmung

der Vermehrung tritt erst ein bei einem Quantum von 0,25proc. Carbolsäure, wobei auch dieser Organismus nach gewisser Zeit abstirbt.

5. Ein Quantum von 0,05proc. Carbolsäure (Nachspürung von B. typhosus) hat weder auf B. typhosus noch auf B. coli irgend einen hemmenden Einfluss.
6. Die Bouillonculturen, welche eine leichte Trübung zeigten, wurden wieder klar, wenn ein hinreichendes Quantum Carbolsäure zugesetzt wurde, um weitere Entwickelung zu verhindern und die Bacterien absterben zu lassen.

V. Die Bacterienzahl in Präparaten, nach der Koch'schen Methode hergestellt.

Da bei der Koch'schen Methode der Bacterienfärbung das Präparat bekanntlich in Wasser abgespült werden muss, kam es mir wahrscheinlich vor, dass bei diesem Verfahren, ungeachtet der Fixation der Organismen auf dem Deckgläschen, mehrere Mikroben vom Deckgläschen weggespült werden, indem das Präparat lufttrocken und einige Male durch die Bunsen'sche Flamme geführt wird. Nun wir in den Stand gesetzt waren, die Anzahl zu bestimmen, welche auf dem Deckgläschen blieb, wenn dieses nicht abgespült wurde, war es nicht ohne Bedeutung einige Wahrnehmungen hierüber zu machen. In vielen Fällen wäre es ja wirklich ungünstig, wenn durch die Entfernung des überflüssigen Farbstoffs zugleich viele Bacterien durch das Wasser vom Präparat abgespült würden. Man denke nur an eine Untersuchung von Sputum auf Tuberkelbacillen, an die Untersuchung auf Gonococcen, Diphtheriebacillen u. s. w. Finden sich die pathogenen Organismen hier ja oft in so geringer Zahl, dass das Verschwinden weniger Bacterien ein negatives Resultat ergeben würde, während ein positives zu erwarten gewesen wäre.

Um zu erfahren, ob wirklich Bacterien abgespült werden bei der Koch'schen Methode zur Herstellung eines Präparates,

und um, wenn solches der Fall wäre, die Zahl derselben zu bestimmen, verfuhren wir in folgender Weise.

Aus einer Bouilloncultur wurde eine Oese von bekannter Capacität genommen, und diese, jedoch ohne Farbstoff, auf einem Deckgläschen von bestimmter Grösse ausgerieben, als ob der Zweck wäre, ein Präparat nach der Klein'schen Methode herzustellen. Nachdem das Präparat gut lufttrocken geworden, wurde es fixirt und in der von Koch für die Färbung gewöhnlicher Bacterien angegebenen Weise behandelt. Es wurde also auch abgespült, jedoch nicht lange und sehr behutsam, damit möglichst wenig Organismen verschwänden. In den verschiedenen, auf diese Weise behandelten Präparaten war denn auch noch immer ein ziemlich grosses Quantum Farbstoff mikroskopisch sichtbar, sogar mehr als gewöhnlich in den nach der Klein'schen Methode hergestellten Zählungspräparaten. Schon aus dieser Thatsache geht hervor, wie behutsam die Gläschen im Wasser hin und her bewegt wurden, da bei einem gewöhnlichen, ohne diese Vorsorge nach Koch hergestellten Präparat gar kein oder fast gar kein Farbstoff mehr anwesend war.

Aus dieser Cultur wurde ein Zählungspräparat mit derselben Oese nach der Klein'schen Methode gemacht. Sowohl vom Koch'schen Präparat als von dem eigentlichen Zählungspräparat wurden auf die gewöhnliche Weise fünfzig Gesichtsfelder gezählt und daraus die sich in dem ganzen Präparat befindende Bacterienzahl berechnet. Da das Zählungspräparat mit einem Gemisch von Farbstoff und Cultur, und das Koch'sche nur mit Culturmasse gemacht wurde, war die in dem Zählungspräparat gefundene Zahl zur Erhaltung vergleichbarer Resultate, noch mit zwei zu multipliciren. Die Probe wurde mit B. coli commune gemacht.

(Siehe Tabelle XXXV auf S. 389.)

Es ist klar, dass eine bedeutende Zahl Organismen abgespült wird. Dieser Thatsache ist also wohl Rechnung zu tragen bei der Untersuchung auf Tuberkelbacillen u. s. w. Wir sehen, dass im Durchschnitt (aus den sieben Wahrnehmungen von Tabelle XXXV berechnet) 70% abgespült werden. Obgleich die

Proben nur mit B. coli stattfanden, dürfen wir ruhig annehmen, dass auch andere Organismen in ungefähr demselben Grade abgespült werden. Die Möglichkeit ist jedenfalls vorhanden, dass man keine Tuberkelbacillen u. s. w. unter dem Mikroskop sieht, da die wenigen, die in einem bestimmten Falle sich in dem Präparat vorfanden, vielleicht durch die Behandlung verschwunden sind.

Tabelle XXXV.

Vergleichung der Bacterienzahl (Bact. coli) auf einem Koch'schen Präparat und einem Klein'schen Zählungspräparat.

Grösse der Oese	Grösse des Deckgläschens	Gesammtzahl auf dem Deckgläschen, im Koch'schen Präparat gefunden	Gesammtzahl auf dem Deckgläschen, im Klein'schen Zählungspräparat gefunden	Procentzahl, verschwunden im Koch'schen Präparat
1,4 mg	2r = 15 mm	122,920	630,000	81 %
3,3 »	2r = 20 »	24,750	65,670	63 »
1,4 »	2r = 15 »	11,480	61,180	82 »
0,55 »	2r = 10 »	1,110	9,405	89 »
3,3 »	2r = 20 »	47,520	200,640	77 »
1,4 »	2r = 15 »	21,140	82,320	75 »
0,55 »	2r = 10 »	5,995	33,990	83 »

Bevor man bei solchen Untersuchungen auf ein negatives Resultat schliesst, ist, wenn irgend möglich, noch eine grössere Zahl Präparate zu prüfen, als bis jetzt schon der Fall gewesen ist.

Untersuchungen über die Aetiologie der Eiweissfäulnis.

II. Milchfäulnis, Verhinderung der Fäulnis durch Milch. Darmfäulnis.

Von

Dr. **Bienstock**,

Arzt in Mülhausen i. Els.

Kurz gefasst war das Resultat meiner Ende 1899 veröffentlichten Untersuchungen[1]) folgendes:

Aus Fibrin, welches nach Infection durch Strassenkoth, Gartenerde, Cadaverjauche fault, lässt sich ein obligat anaërober Spaltpilz isoliren, dessen Sporenbildung unter gewissen Bedingungen in Trommelschlägerform stattfindet.

Dieser Anaërobier, von mir Bacillus putrificus[2]) genannt und identisch mit einem von mir schon 1884, jedoch nicht in Reincultur gezüchteten Mikroben, ist im Stande, unter anaëroben Existenzbedingungen Fibrinfäulnis unter Bildung von charakteristischen Spaltungsproducten hervorzurufen. Er theilt diese Fähigkeit mit dem Rauschbrandbacillus und dem Bacillus des malignen Oedems.

Unter von vornherein aëroben Bedingungen treten diese putrificirenden Anaërobier in Thätigkeit, wenn ihnen von aëroben und facultativ anaëroben Arten geholfen wird.

---

1) Archiv f. Hygiene, Bd. XXXVI, Heft 4.

2) Ich sprach schon in meiner ersten Arbeit die Vermuthung aus, dass der von E. Klein ebenfalls 1899 beschriebene B. cadaveris sporogenes mit meinem B. putrificus identisch sei. Seitdem habe ich mir Culturen dieses Bacillus von Kràl aus Prag kommen lassen und festgestellt, dass irgend welche Differenz in Cultur, mikroskopischem und physiologischem Verhalten zwischen den beiden Arten nicht existirt. Auch von Prof. Klein mir freundlichst überlassene Photogramme bestätigen dies.

Unter diesen gibt es solche, die nur als Wachsthumbeförderer für die Anaërobier anzusehen sind und andere, die ausserdem sich noch an der Weiterumsetzung des durch jene gelösten Fibrins betheiligen. Diese letzteren sind die bekannten Indolbildner.

Eine Ausnahmestellung nehmen die obligaten Darmbacterien ein, B. coli und B. lactis aërogenes (Escherich). Sie erschweren oder unterdrücken die Thätigkeit der Fäulnisanaërobier, ohne sie jedoch in ihrem Wachsthum zu stören. —

Während ich die Wachsthumsbedingungen und -Eigenthümlichkeiten des B. putrificus in den verschiedenen allgemein üblichen Medien schon früher beschrieben, habe ich es bis jetzt unterlassen, die Art und Weise seiner Entwickelung in der Milch, sowie den Einfluss, den er auf dieselbe ausübt, zu besprechen.

Nicht, dass ich es überhaupt versäumt hätte, sein Verhalten in der Milch zu studiren. Es schien mir vielmehr wichtig und auch natürlich, die Milch diesem Bacillus gegenüber nicht bloss als Culturmedium zu betrachten, sondern bei der Bedeutung, die die Beziehungen zwischen Milch und Fäulnis haben, diese ganze Frage einer gesonderten Untersuchung zu unterziehen.

Insbesondere lag mir aber daran, an der Hand von Reinculturen wirklicher Fäulnisbacterien die seit lange bekannte und auch wohl im Haushalt verwendete Eigenschaft der Milch zu studiren, welche sich darin äussert, dass sie, obwohl selbst eiweisshaltig, nicht nur selbst wenig zur Fäulnis neigt, sondern andere leicht fäulnisfähige Stoffe, wie Fleisch etc., gegen Fäulnis zu schützen vermag.

Ich habe meine Versuche nicht nur mit B. putrificus gemacht, sondern auch mit den anderen vorgenannten Anaërobiern. Die Resultate waren für alle identisch, und wenn ich im Folgenden der Kürze wegen von B. putrificus spreche, so meine ich damit nicht bloss speciell den von mir beschriebenen Spaltpilz, sondern die Fäulnisanaërobier im Allgemeinen in dem Umfange, wie sie von mir zu den Versuchen benutzt worden sind. —

Ueber die Ursache der Widerstandskraft der Milch gegen die Fäulnis ist verschiedentlich gearbeitet worden. Alle darauf

bezüglichen Untersuchungen gehen von der in den Lehrbüchern der physiologischen Chemie oft citirten Hirschler'schen Arbeit[1]) aus.

Hirschler suchte zu eruiren, ob die durch die praktische Erfahrung feststehende Thatsache, dass in Gegenwart von Kohlehydraten eine Modification des Fäulnisprocesses eintritt, dadurch zu erklären sei, dass die bei dem Zersetzungsprocess rasch eintretende Bildung freier Milchsäure das Weiterfortschreiten der Fäulnis behindern. Er stellte demgemäss seine Versuche so an, dass er den der Fäulnis auszusetzenden Mischungen (Fleisch mit Pankreas und Wasser unter Hinzufügung von Rohrzucker, Glycerin, Dextrin u. s. w.) kohlensauren Kalk so reichlich zusetzte, dass vorhandene oder gebildete Säuren gebunden werden mussten. Die nach mehrtägiger Fäulnis vorgenommenen Analysen ergaben das Fehlen der aromatischen Fäulnisproducte. Indol, Phenol, Scatol, Oxysäuren konnten nicht aufgefunden werden. Daraus schloss Hirschler, dass, wenn unter Verhältnissen, welche für die Eiweissfäulnis günstige Bedingungen bieten, diese in Gegenwart von Kohlehydraten ausbleibt, die Ursache dafür nicht in entstandenen Säuren gesucht werden kann.

Er spricht die Vermuthung aus, dass die Gegenwart von Stoffen, die noch leichter als die Eiweisskörper durch Fäulnis verändert werden, die Zersetzung dieser letzteren deswegen beeinträchtige, weil sie eine üppige Entwicklung solcher Bacterien hervorrufe, welche entweder sich mit Vorliebe an die Kohlehydrate halten oder die die Eiweissfäulnis bewirkenden Spaltpilzarten direct schädigen.

Während Hirschler nur in negativer Weise gezeigt hat, dass es nicht die bei der Kohlehydratzersetzung entstehenden Säuren sein sollen, welche die Fäulnis behindern, suchte Winternitz[2]), indem er die Hirschler'schen Versuche weiter verfolgte und auf Milch ausdehnte, in positiver Weise festzustellen,

1) Hirschler, Ueber den Einfluss der Kohlehydrate und einiger anderer Körper der Fettsäurereihe auf die Eiweissfäulnis. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1888.

2) Winternitz, Ueber das Verhalten der Milch und ihrer wichtigsten theile bei der Fäulnis. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 17.

welcher unter den Bestandtheilen der Milch dieser ihre antiputride Eigenschaft verleihe. Wenn er feingehacktes Fleisch mit Milch unter Zusatz von Calciumcarbonat der Fäulnis überliess, so sah er, dass diese in langer Zeit nicht zu Stande kam, und die Bildung von Indol, Phenol und Scatol blieb aus.

Caseïn für sich allein mit Fleisch vermischt und zur Fäulnis gebracht, ergab stets Indol; das an sich sehr fäulnisfähige Serumalbumin der Milch konnte für die Fäulnisbehinderung nicht in Frage kommen; das Milchfett störte die Fleischfäulnis ebenfalls nicht; dass die Milchsäure keine Rolle dabei spiele, sah Winternitz nach den Hirschler'schen Untersuchungen als feststehend an. Es blieb demnach nichts übrig, als den Milchzucker dafür verantwortlich zu machen. »Ob«, lautet der Schluss Winternitz', »die rasche Spaltung des Milchzuckers die Bacterien vollauf in Anspruch nimmt, so dass das Eiweiss zunächst keine tiefliegende Zersetzung erfährt, oder ob die Bacterien, welche die Kohlehydrate spalten, die Eiweissbacterien direct schädlich beeinflussen, lässt sich wohl kaum entscheiden, ehe die Versuche nicht nach der bacteriologischen Seite eine Ergänzung erfahren.«

Dies ist zuerst von Seelig[1]) versucht worden. Er inficirte alkalische Peptonlösung mit B. coli und erhielt Indol und Phenol; fügte er Milchzucker (4 %) hinzu und inficirte dann, so erhielt er diese Fäulnisproducte nicht. Daraus schliesst er, dass der Milchzucker im Stande ist, die bacterielle Zersetzung von Eiweiss zu hindern.

In anderer Richtung — nach derjenigen der Darmfäulnis hin — gehen Versuche von Rovighi[2]). Er nahm täglich $1\frac{1}{2}$ l Kefyr zu sich. Nach einigen Tagen verschwand die Indoxylreaction seines Harns, und die Aetherschwefelsäureausscheidung ging auf $\frac{2}{3}$ der ursprünglichen Menge zurück. Da im Kefyr der grösste Theil des Zuckers vergoren ist, glaubte Rovighi, sich seine Wirkung auf die Darmfäulnis durch die in ihm enthaltene Milchsäure erklären zu können. Versuche mit direct

1) Seelig, Ueber den Einfluss des Milchzuckers auf die bacterielle Eiweisszersetzung. Virchow's Archiv, 146.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 16, 1892.

eingenommener Milchsäure zeigten jedoch einen so geringen Einfluss auf die Aetherschwefelsäureausscheidung des Harns, dass schliesslich eine befriedigende Erklärung der Art und Weise der Kefyrwirkung nicht gegeben werden konnte.

Schmitz[1]) nun machte Fütterungsversuche mit Käse, der noch zuckerärmer ist als Kefyr. Er constatirte die höchst merkwürdige Thatsache, dass durch Verabreichung von frischem Käse, also einem doch vollständig indifferenten Stoff und Nahrungsmittel, die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren eine ganz bedeutende Abnahme findet, dass also nach den üblichen Anschauungen die Eiweissfäulnis im Darm gehemmt wird. Wenn er die Zusammensetzung des Kefyrs, des Käses und der Milch in Bezug auf fäulnishemmende Wirkung verglich, so stellte sich heraus, dass der höchste Grad der Fäulnishemmung im Darm sich mit dem grössten Gehalt an Caseïn deckte. Es lag also nahe, das Caseïn für diese Wirkung verantwortlich zu machen.

Um auszuschliessen, dass die im Käse befindlichen Bacterien durch Schädigung der eiweissspaltenden Bacterien das fäulnishemmende Moment seien, wurde sterilisirter Käse verfüttert, aber dasselbe Resultat erhalten.

Schliesslich wurde anstatt Käse chemisch reines Caseïn gegeben, wobei festgestellt wurde, dass die völlige Entfernung des Milchzuckers aus dem Käse mit grossen Schwierigkeiten verbunden ist, und nun zeigte sich, dass durchaus keine Beschränkung der Darmfäulnis eintrat, so dass es Schmitz nach diesem Versuche nicht zweifelhaft erscheint, dass die fäulnishemmende Wirkung des Käses auf den Darm durch denselben Faktor bedingt wird wie diejenige der Milch nach Winternitz und Seelig, durch den Milchzucker.

Das Ergebnis aller dieser Arbeiten und damit der heutige Standpunkt in der Frage ist also der, dass sowohl ausserhalb als innerhalb des Organismus der Milchzucker derjenige Stoff sei, welcher der Milch ihre fäulniswidrige Kraft verleihe, wobei es unentschieden bleibt, ob das in directer Weise geschieht oder

1) Schmitz, Die Eiweissfäulnis im Darm unter dem Einfluss der Milch u. s. w. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 19, 1894.

in indirecter durch Begünstigung einer anderen, den Bacterien der Eiweissfäulnis feindlichen Spaltpilzflora.

Für mich kam es nun darauf an, mit Hilfe des B. putrificus zu prüfen:

1. wie sich die Milch ihm gegenüber verhält; ob die bekannte Thatsache, dass Milch nicht fault, auch für ihn gilt;
2. wenn dies geschieht, worin der Grund dafür zu sehen ist;
3. ob die Annahme, dass die Anwesenheit von Kohlehydraten auf die Eiweissfäulnis hemmend wirke, in vollem Umfange richtig ist;
4. ob die Hirschler'sche Ansicht, dass die aus der Kohlehydratvergärung entstehende freie Säure bei der Fäulnisbeschränkung keine Rolle spiele, unwidersprochen bleiben kann;
5. ob — mit Bezug auf die Milch — speciell der Milchzucker hervorragende antiputride Fähigkeiten besitzt.

Für den Nachweis der eingetretenen Fäulnis habe ich, wie früher, auch in den zu beschreibenden Versuchen einerseits die sichtbaren Merkzeichen der Verfärbung und des Zerfalls der Versuchsmaterie unter Auftreten von stinkenden Gasen, und andererseits den chemischen Nachweis von Spaltungsproducten benutzt, die für die Fäulnis charakteristisch sind.

Dabei habe ich aber die Ueberzeugung gewonnen, dass der Indolgehalt der zu prüfenden Materie in keiner Weise für die Fäulnis derselben maassgebend ist.

Im ersten Theile meiner Untersuchungen habe ich gesehen, dass bei der Fibrinfäulnis durch anaërobe Spaltpilze nie Indol gefunden wird. Andererseits kann man durch Bacterienthätigkeit sehr leicht ohne eine Spur von Fäulnis Indol erhalten. Wenn ich Fibrin (oder einen anderen der später zu nennenden Eiweisskörper) in einer eiweissfreien Nährlösung, über die gewöhnliche Zeit hinaus, also 5 bis 6 Stunden, im strömenden Dampf sterilisirte und dann mit Proteus vulgaris, Bact. coli, Vibrio Finkler oder B. butyric. Hueppe inficirte, so bekam ich in kurzer Zeit Indolreaction, ohne dass das Fibrin in Farbe und

Consistenz auch nur die geringste Veränderung zeigte, ohne dass eine Spur von Gasbildung, ohne dass eine Andeutung von Gestank zu bemerken war. Durch das lange Kochen waren offenbar Theilchen des Fibrins propeptonisirt worden, welche den Indolbacterien das Material für die Indolbildung lieferten.

Also, auf der einen Seite Indolbildung ohne Fäulnis und auf der anderen Seite bei Einwirkung der Anaërobier auf Eiweisskörper wirkliche stinkende Fäulnis ohne Indolbildung.

Es lässt sich also der Salkowski'sche Ausspruch, dass in Flüssigkeiten, welche unter für die Fäulnis günstigen Bedingungen nach 24 Stunden kein nachweisbares Indol enthalten, eine wesentliche bacteritische Eiweisszersetzung nicht stattfindet, kaum aufrecht erhalten.

Wenn in faulenden Substanzen Indol gefunden wird, so hat das mit der Fäulnis an sich nichts zu thun. Die Indolreaction in Fäulnismischungen ist nur der Ausdruck dafür, dass unter den aëroben Helfern der in der Natur ohne diese machtlosen anaëroben Fäulnismikroorganismen sich zufällig Indolbildner befinden.

Ich habe geglaubt, diese kurze Erörterung vorausschicken zu müssen, weil von allen den Forschern, die die Frage der Widerstandsfähigkeit der Milch und des Einflusses der Kohlehydrate gegen die Fäulnis untersucht haben, Hirschler, Winternitz, Seelig, Rovighi und Schmitz, die Gegenwart oder die Abwesenheit von Indol in den Vordergrund gestellt worden ist. —

In meinen ersten Untersuchungen habe ich nur Fibrin für meine Fäulnisversuche benutzt. Ich habe jetzt die Untersuchungen auch auf andere Eiweisskörper ausgedehnt und gesehen, dass der Process im Allgemeinen in derselben Weise verläuft, und dass der Abbau der Körper durch B. putrificus für alle die gleichen Spaltungsproducte ergibt.

Ich inficirte Caseïn, gekochtes Hühnereiweiss und Aleuronat.

Das Caseïn bereitete mir einige Schwierigkeiten, wie ich ihnen schon in meinen Untersuchungen v. 1883 begegnet war. Caseïn, aus Kuhmilch nach der üblichen Methode chemisch

rein dargestellt und in 5 proc. Suspension (in eiweissfreier, neutraler und schwach alkalischer Nährlösung) mit B. putrificus inficirt — gleichviel ob in anaërober Reininfection oder in Mischinfection mit aëroben Arten — faulte nicht, Zerfall und Gestank blieben aus.

Den Grund für diese auffallende Thatsache erklärte ich mir damals so, dass die Zusammensetzung des Caseïnmoleküls eine derartige ist, dass sie aus irgend welchen Ursachen dem Eindringen des Bacillus einen so energischen Widerstand entgegensetzt, dass es ihm unmöglich ist, den nothwendigen Kohlenstoff und Stickstoff aus demselben zu entnehmen.

Weiter bin ich auch heute nicht in der Frage gelangt. Eine Erklärung für den Widerstand des chemisch reinen Caseïns gegenüber der Putrificusfäulnis, bin ich nicht in der Lage, zu geben.

Ich habe dann anstatt Caseïn dessen Natriumverbindung, die käufliche Nutrose verwendet und erhielt rasche und üppige Fäulnis. Die Versuchsanordnung war dieselbe, wie ich sie früher beschrieben.

Zuerst Controllinfection der 5proc. Nutroselösung mit den einzelnen von mir benutzten aëroben und facultativ anaëroben Arten — mit negativem Erfolge: nur die Indolbildner ergaben auch hier ohne eine Spur von Fäulniserscheinungen Indol — und nachher anaërobe Reininfection oder Mischinfection durch B. putrificus und den aëroben Hilfsbacterien mit rasch eintretender Gasentwicklung und stinkender Zersetzung.

Eine Anzahl nach den früher beschriebenen Grundsätzen von Herrn J. J. Wallach, meinem chemischen Mitarbeiter, vorgenommenen Analysen lieferten Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Kohlensäure, Pepton, Leucin, Fettsäuren, Aminbasen und Paraoxyphenolproprionsäure. —

Gekochtes Hühnereiweiss zeigte gar keinen Widerstand gegenüber dem B. putrificus. Nur fand die Zersetzung nicht, wie beim Fibrin, unter Verfärbung und als Zerfall statt, sondern einfach als Auflösung unter weniger stürmischer Gasbildung und mässigem Gestank.

Verschiedene Analysen, in denen stets das gefaulte Eiweiss von 10 Hühnereiern in 2 l Uschinski'scher Lösung verarbeitet wurde, ergaben dieselben Spaltungsproducte, die ich eben aufgezählt habe.

Besonders interessirte mich die Frage, ob die Destruction des Pflanzeneiweisses dieselben bacteriellen Bedingungen voraussetzt, wie diejenige des thierischen Eiweisses, und zwar darum, weil die Constructionsbedingungen dieser beiden Materien ganz verschieden sind.

Zum Aufbau des Pflanzeneiweisses sind nur wenige anorganische, verhältnismässig einfache Verbindungen, hauptsächlich Kohlensäure und Wasser nebst Ammoniakverbindungen oder Nitraten und einige Mineralstoffe nothwendig, wogegen zur Entstehung des thierischen Eiweisses die drei Hauptgruppen organischer Nährsubstanz: Proteïnstoffe, Kohlehydrate und Fette mitwirken müssen.

Als Versuchsobject benutzte ich das Hundhausen'sche Aleuronat, ein gelblich-weisses, trockenes Pulver, nach einer geheim gehaltenen Methode als Nebenproduct bei der Stärkegewinnung aus Weizenmehl gewonnen. Es besteht dem von Hundhausen ausgegebenen Prospecte nach nahezu gänzlich aus sogenannten Kleberproteïnstoffen, hauptsächlich aus Pflanzencaseïn (zu 96 %), und nur wenig Stärke und Rohfett, ferner ganz geringe Mengen von Peptonen und Hemialbumosen enthaltend, von denen angenommen wird, dass sie bei der Fabrikation entstanden sind.

Rein anaërobe Fäulnis habe ich mit Aleuronat nicht erlangen können. Es enthält eine bestimmte, leicht isolirbare Sorte von grosssporigen Bacillen, welche auch bei fractionirter, langdauernder Sterilisation (ich habe sie wiederholt bis 4 Stunden in strömendem Dampf gelassen) nicht vernichtet werden. Sie gehören wohl zur Gruppe der Futterbacillen, sind facultativ anaërob, verflüssigen Gelatine, wachsen auf Agar in Mesenteriumform und bilden auf Flüssigkeiten, die im Uebrigen klar bleiben, rasch eine runzliche Haut.

Irgend welchen zerstörenden Einfluss auf Aleuronat üben sie nicht aus. Aleuronat, in irgend welcher Nährflüssigkeit gekocht,

und dann in Zimmer- oder höherer Temperatur gehalten, behält dauernd trotz der Entwicklung dieser Spaltpilzart seine beim Kochen gelbbraun gewordene Farbe, seine körnige Beschaffenheit und seinen indifferenten Geruch.

Ich habe für das Aleuronat ausser Indolbildung durch die Indolbildner, wobei es aber unentschieden bleibt, ob das Indol nicht aus dem bei der Fabrikation entstandenen Pepton herrührt, keine Veränderung bei Infection mit aëroben und facultativ anaëroben Arten feststellen können.

Dagegen zeigt es sich als ausserordentlich fäulnisfähige Substanz bei der Infection mit B. putrificus (wie schon erwähnt, nicht in Reincultur, sondern in Mischinfection mit den vom Aleuronat nicht trennbaren indifferenten Bacillen).

Schon am zweiten Tage ändert das Aleuronat seine Farbe; das Gelbbraun geht in Grau, Grauschwarz und schliesslich in tiefes tintenartiges Schwarz über, welches dann erscheint, sobald alle oder doch nahezu alle feste Substanz in Lösung übergegangen ist. Die Gasentwicklung ist sehr lebhaft, der Geruch ausserordentlich widrig; viel unangenehmer als derjenige faulenden Fibrins, und selbst nach monatelangem Stehen wird das nicht anders, im Gegensatz zum Fibrin, bei welchem der Gestank allmählich abnimmt und schliesslich einem eher angenehmen an Jasmin erinnernden Geruch Platz macht.

Die Analysen von durch B. putrificus gefaulten Aleuronats ergaben genau dieselben Spaltungsproducte wie Fibrin, Nutrose und Hühnereiweiss. Auch hier wurde Indol nie gefunden.

Es zeigt dieser Versuch also, dass, wenn das Material, welches dem Aufbau des Pflanzen- und thierischen Eiweisses dient, grundsätzlich verschieden ist, die Producte, die beim Abbau dieser beiden Gruppen entstehen ebenso wie die Arbeiter dieses Abbaus, durchaus identisch sind. —

Den in meinen ersten Untersuchungen zum Vergleiche mit den Fäulnisanaërobiern und zu deren Unterstützung benutzten 24 aëroben und facultativ anaëroben Arten, habe ich seither noch folgende, auch für die weiterhin zu beschreibenden Milchversuche verwendeten Bacterien hinzugefügt:

B. mesentericus vulgatus, aus dem hygien. Institut Strassburg.
B. mesentericus niger, desgl.
Wurzelbacillus, desgl.
B. citreus, desgl.
B. lactis rubefaciens, desgl.
Thyrothrix tenuis (Duclaux), aus dem Institut Pasteur-Paris.
Thyrothrix distortus, desgl.
Thyrothrix turpidus, desgl.
Thyrothrix scaber, desgl.
Bac. acid. lactic.-Hueppe, aus Kral's Laboratorium Prag.
2 Stämme Pneumobacillus Friedländer aus Strassburg u. Prag.
Typhusbacillus (Strassburg).
B. der Schweineseuche (Strassburg).
B. der Schweinepest (Strassburg).
B. der Hühnercholera (Strassburg).
Staphylococcus pyogenes albus } selbstgezüchtet,
Streptococcus pyogenes longus }

also im Ganzen 41 nicht obligat anaërobe Arten, durch welche ich keine Einwirkung im Sinne der stinkenden Fäulnis auf Eiweisskörper sah. —

Ich gehe nunmehr zu den Untersuchungen über, die das Verhältnis der Milch zur Fäulnis betreffen.

Es ist im Ganzen in dieser Richtung trotz der vielen Arbeiten, die die Bacteriologie der Milch studirt haben, wenig publicirt worden.

Als ich diese Untersuchungen begann, konnte ich nur auf zwei Arbeiten zurückgreifen.

Erstens ist von Blumenthal[1]) festgestellt worden, dass Milch, der er faulende Substanzen hinzufügte, nur dann selbst der Fäulnis verfällt, wenn die in ihr allmählich entstehenden Säuren immer wieder durch Zusatz von Soda abgestumpft werden. Erst nachdem aller Milchzucker vergoren ist, und keine neue Säure mehr entsteht, nimmt der Fäulnisprocess einen ungehin-

1) Blumenthal, Ueber die Producte der bacteritischen Zersetzung der Milch. Virchow's Archiv, 1896.

derten Verlauf und in derartig zersetzter Milch fand er Ammoniak, Merkaptan, Indol, Scatol, Phenylessigsäure, Phenylpropionsäure, Alkohol, flüchtige Fettsäuren und Bernsteinsäure.

Dann fand ich in der bekannten Flügge'schen Arbeit[1]) eine kurze Notiz über einen in aufgekochter Milch gefundenen Anaërobier, der sich mannigfach von B. putrificus unterscheidet, und welcher, auf Milch verimpft, nach 24 Stunden feinflockige Gerinnung des Caseïns und Abscheidung eines grünlichen Serums veranlasst. Nach 36 bis 48 Stunden wird die Milch furchtbar stinkend.

Endlich nach Abschluss dieser Untersuchungen, während des Niederschreibens der Arbeit, erschien eine Veröffentlichung von A. Weber[2]), dem es nur zwei Mal gelang, aus 150 Proben sterilisirter Milch des Handels anaërobe Bacterien zu isoliren, von denen einer kein besonderes Interesse bietet, während der andere, dem vorerwähnten Flügge'schen Milchanaërobier ähnlich, die Milch langsam peptonisirt und stinkende Zersetzungsproducte bildet, von denen $S\text{-}H_2$ und Mercaptan nachgewiesen wird. Thatsächlich scheinen also in der Milch, wie sie für den täglichen Gebrauch bereitet wird, die Fäulnisanaërobier nicht häufig vorzukommen.

Ob dies auch in der Rohmilch der Fall ist, darüber sind Untersuchungen nicht bekannt. In den unter Hueppe angestellten Studien Scholl's[3]) über die Bacterien der Milch sind Anaërobier überhaupt nicht erwähnt.

Mit Impfungen aus der Milch in meinem Haushalte, die in grossen geschlossenen Blechkannen zum Verkauf gebracht wird, und zwar sowohl mit roher als mit kurz abgekochter oder eine viertel Stunde auf 80° erhitzter Milch, habe ich nie Fäulnis von Fibrin erhalten. Dagegen gelang es mir leicht, wiederholt Fibrin zur Fäulnis zu bringen, als ich es mit Milch inficirte, die mehrere

1) Flügge, Die Aufgaben und Leistungen der Milchsterilisirung gegenüber den Darmkrankheiten der Säuglinge. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 17, 1894.

2) Weber, Die Bacterien der sog. sterilisirten Milch des Handels u. s. w. Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt, 17. Bd., 1. Heft, 1900.

3) Scholl, Die Milch u. s. w. Wiesbaden, 1891.

Tage (bei trockener, windiger Winterkälte) am offenen Fenster in offenem Gefässe dem Strassenstaube ausgesetzt war.

Den B. putrificus aus Milch zu züchten, habe ich nicht versucht, da nach meinen Erfahrungen wegen seiner im Vergleich zu den peptonisirenden Bacterien der Milch geringen Widerstandsfähigkeit gegen Siedetemperatur, diese Versuche resultatlos ausgehen mussten.

Da aber dieser Anaërobier Bewohner des Strassenkothes ist, so kann jederzeit offenstehende Milch durch herumwirbelnden Strassenstaub leicht mit Putrificussporen inficirt werden, und darum haben meine Untersuchungen auch ihre praktische Bedeutung.

Die von lange her bekannte Thatsache, dass Milch unter natürlichen Verhältnissen nicht fault und sogar andere Körper vor Fäulnis schützt, gilt, wie ich es in einer Fussnote meiner vorjährigen Arbeit schon hervorgehoben, und wie es seither in der oben erwähnten Arbeit von Weber bestätigt worden ist, nur für Rohmilch.

Sterilisirte Milch dagegen, mit B. putrificus inficirt, hindert nicht nur nicht die Fäulnis, sondern fault selbst ausserordentlich leicht und beschleunigt noch die Fäulnis anderer ihr zugefügter Eiweisskörper.

Fibrin in sterilisirter Milch fault viel rapider wie in den andern, von mir benutzten eiweissfreien Nährlösungen.

Entsprechend den Forderungen Flügge's' stellte ich mir die Milch für meine Versuche durch fractionirte Sterilisation her. Nach der Sterilisirung wurde die Milch noch 14 Tage im Thermostaten gehalten, und erst, wenn nach dieser Zeit sich keine Veränderung gezeigt hatte, zu den Versuchen benutzt.

Ich inficirte Milch mit B. putrificus und überliess sie in dem Klein'schen Anaërobenapparat der Fäulnis. Weitere Versuche lehrten mich aber bald, dass es unschwer gelingt, auch ohne Anwendung von künstlichen Hilfsmitteln in Milch rein anaërobe Putrificus-Entwicklung und -Wirkung zu erzielen, und zwar in ganz einfacher Weise.

Ich füllte die Milch in Kolben mit langem, schmalem Halse so weit ein, dass die Milchsäule im Flaschenhalse und nach

zwölfstündigem Stehen (auf Eis) die Rahmsäule wenigstens 10 cm hoch war, vermied bei den verschiedenen für die Sterilisation nöthigen Manipulationen peinlich jede Erschütterung der Milch, kochte sie, nachdem sie die vierzehntägige Controlprobe überstanden hatte, nochmals eine Stunde im strömenden Dampf, um die in ihr noch enthaltene Luft möglichst zu vertreiben, und inficirte sie dann nach Abkühlung auf ca. 30° in der Weise, dass ich ein etwa fingerkuppengrosses Stück einer alten Agarcultur, welche Putrificussporen enthielt, mittels eines langen starken Platindrahtes durch die Rahmschicht in die Milch versenkte.

Ich setzte voraus, dass das grosse Stück Agar sich bald zu Boden senken und in ihm, durch den Zutritt neuer Nahrungsstoffe aus der Milch, rasch eine Neuauskeimung der Sporen erfolgen musste. Dass es weiterhin in Folge dessen bald zur Bildung von Fäulnisgasen kommen würde, welche, die Milch durchsetzend, dieser die nöthigen Bedingungen für die Anaërobenentwicklung verleihen würden, während die hohe Rahmschicht das Eindringen des atmosphärischen Sauerstoffs verhinderte.

In der That zeigten sich bei dieser Versuchsanordnung schon nach 2 bis 3 Tagen die ersten Veränderungen in der Milch. Stinkende Gasblasen begannen die Rahmschicht zu zerreissen, und die Milch verwandelte sich langsam in ein ausserordentlich übelriechendes gelbbraunes Serum. Die Gasentwicklung nimmt allmählich ab, der Fäulnisgeruch macht dem von Fettsäuren Platz und nach mehreren Wochen besteht die Milch aus der bis auf die Zerreissung durch Gase unveränderten Rahmschicht einerseits und dem mehr oder weniger geklärten Serum andererseits, an dessen Boden ein Satz, bestehend aus spärlichen Caseïnbröckeln und Putrificussporen, lagert.

Das Verhalten des Bacillus in seinen verschiedenen Entwicklungsstadien während des Fäulnisprocesses ist ganz analog dem, wie ich ihn für die Fibrinfäulnis beschrieben.

Der eben beschriebene Infectionsmodus bringt es mit sich, dass nicht immer aërobe Verunreinigungen, die bei der nicht sehr rasch zu bewerkstelligenden Herausnahme des grossen

Agarstückes aus dem Culturglase entstehen mögen, zu vermeiden sind. Aber meistens ergab die Controlabimpfung aus dem Kolben nach der Oeffnung desselben rein anaërobe Culturen.

Nur diese wurden für die chemische Verarbeitung benutzt, welche immer dieselben Produkte ergab.

Nachstehendes Protokoll möge die Art der Verarbeitung der gefaulten Milch expliciren:

Kolben, zwei Liter Milch enthaltend, inficirt, nach vierwöchentlichem Aufenthalt im Thermostaten untersucht.

Noch ziemlich trübe, stinkende Flüssigkeit. Sauere Reaction. Es wurde Merkaptan als Quecksilbermerkaptid nachgewiesen. Von festen Körpern (Caseïn und Fett) abgeschieden, mit Natriumcarbonat alkalisirt und destillirt, bis keine Jodoformreaction mehr eintritt. Das Destillat enthält Alkohol (Jodoformreaction), Phenol und Amine. Der Rückstand wird mit H_2SO_4 versetzt und destillirt, bis kein sauer reagirendes Destillat mehr übergeht. Das Destillat enthält flüchtige Fettsäuren. Der im Kolben bleibende Rückstand wird mit Soda alkalisirt, eingeengt, mit Alkohol gefällt. Die Fällung enthält Salze, unverändertes Eiweiss und Peptone. Die alkoholische Lösung wird durch Soda alkalisirt und verdunstet, der Rückstand mit heissem Wasser und überschüssiger Schwefelsäure aufgenommen und mit Aether geschüttelt. Der im Aether unlösliche Theil enthält Leucin und Peptone. Der Rückstand wird mit Natronlauge und Chlorbarium versetzt, von den Barytseifen abfiltrirt und mit alkoholfreiem Aether geschüttelt. Der Aetherrückstand wird mit erhitztem Wasserdampf destillirt, die entweichenden Fettsäuren in NaOH eingeleitet. Es werden darin Milchsäure und Valeriansäure gefunden. Der Kaliumrückstand enthält wenig Bernsteinsäure. Er wird mit verdünnter H_2SO_4 versetzt, mit Aether extrahirt, der Aether verdunstet, der Rückstand, mit siedendem Benzol ausgezogen, gibt beim Vertreiben dieses letzteren Krystalle (Schmelzpunkt 124°), die mit Millon'schem Reagens Rothfärbung geben, also Paraoxyphenolproprionsäure.

Resultat: Zersetzung der Milch durch B. putrificus unter Bildung von Merkaptan, Alkohol, Phenol, Aminbasen, Peptonen, Leucin, Milchsäure, Bernsteinsäure, Valeriansäure, Paraoxyphenolproprionsäure.

Fäulnis von Milch durch die B. des malignen Oedems und des Rauschbrandes lieferte dieselben Spaltungsproducte.

Indol wurde nie gefunden.

Wurde der Milch Fibrin, Nutrose, Hühnereiweiss und Aleuronat hinzugefügt und sterilisirt, so erfolgte die Zersetzung

dieser Eiweisskörper in kürzerer Zeit als in Controlversuchen, wo die Milch durch andere Nährflüssigkeiten ersetzt war.

Wurde im Gegentheil statt sterilisirter Milch gewöhnliche Rohmilch mit oder ohne Fibrin u. s. w. durch einen der putrificirenden Anaërobier, selbst in sehr reichlichen Mengen, inficirt, so blieb die Fäulnis aus, und es traten nur die gewöhnlichen Veränderungen ein, die bei längerem Stehen der Milch vor sich gehen.

Diese Thatsache, dass Rohmilch der Fäulnis widersteht und andere fäulnisfähige Körper schützt, während sterile Milch sich dem B. putrificus gegenüber nicht anders verhält wie andere Eiweissstoffe, ja noch rascher fault als diese, genügt schon, um die Frage, was verleiht der Rohmilch ihre antiputride Kraft, zu beantworten.

Die Ursache der Resistenz der Milch gegen die Fäulnis kann nicht in der Milch an sich oder in Bestandtheilen derselben liegen, sondern in Faktoren, die der Milch selbst fremd sind, aber unter natürlichen Verhältnissen sich in jeder Milch einfinden, sobald sie die Milchdrüse verlassen hat.

Es sind Bacterien, die den Fäulnisbacterien entgegenwirken und die weitere Frage, die sich daran schliesst, ist diejenige: Welche Bacterien sind die Fäulnisantagonisten der Milch, und in welcher Weise wirkt ihr Antagonismus?

Da alle meine Vorarbeiter in dieser Frage auf die Kohlehydrate zurückgehen, die einen in der richtigen Annahme, dass diese eine Spaltpilzflora anlocken, welche den Fäulnisbacterien feindlich ist, die andern die Kohlehydrate an sich, speciell den Milchzucker für fähig haltend, modificirend auf den Fäulnisprocess einzuwirken, so habe ich es für nöthig gehalten, vorerst festzustellen, welchen Einfluss die Anwesenheit von Kohlehydraten auf die Thätigkeit des B. putrificus ausübt.

Ich benutzte zu diesen Versuchen Reisstärke, Dextrin, Milchzucker, Trauben- und Rohrzucker.

Es wurde Stärke zu gleichen Gewichtstheilen mit Fibrin, Nutrose, Hühnereiweiss und Aleuronat in Uschinski'scher Lösung oder in Urin inficirt. Nie sah ich auch nur den geringsten

Einfluss auf die Fäulnis. Sie trat ebenso prompt ein, wie ohne Stärke, und auch die Fäulnisproducte waren die nämlichen. Die Stärke selbst erlitt ausser theilweiser Saccharificirung, welche jedoch nicht durch den Fäulnisprocess, sondern durch die Sterilisirung veranlasst wurde (nach der Sterilisirung erhielt ich stets mit der Trommer'schen Probe schwache Zuckerreaction), keine Veränderung. Sie blieb durch die Fäulnis in ihrem Volumen und in ihrer Farbe ebenso unbeeinflusst, wie sie die Fäulnis nicht beeinflusste. Besonders bemerkbar war dies bei der Aleuronatfäulnis, wo selbst nach monatelangem Aufenthalt im Thermostaten die Stärke in der tintenschwarzen Aleuronatjauche ihre weisse Farbe unveränderlich beibehielt.

Mit Dextrin sah ich das Gleiche. Die Eiweissstoffe mit Dextrin in beliebigem Verhältnis gemischt, faulen ungehindert.

Milch-, Trauben- und Rohrzucker habe ich in den verschiedensten Concentrationen benutzt.

Von schwachen Concentrationen hätte ich von vornherein absehen können, da es ja bekannt ist, dass diese das Wachsthum von Anaërobiern begünstigen.

Milchzucker löst sich in sechs Theilen kalten und in zwei und ein halb Theilen siedenden Wassers. Ich bin bis zu diesen Concentrationen gegangen, und selbst in der heissgesättigten Lösung, aus welcher beim Abkühlen die Lactose in grossen Mengen ausfällt, sah ich keinen Einfluss auf Entwickelung und Thätigkeit des Bac. putrificus. Der Zerfall des Fibrins, die Lösung des Hühnereiweisses, die Schwarzfärbung des Aleuronats traten rasch ein; nur der Gestank war bei den höheren Concentrationen etwas weniger intensiv.

Der Gehalt der faulenden Flüssigkeiten an Milchzucker änderte sich nicht. Die Bestimmung durch Titrirung mittels Fehlingscher Lösung nach vier Wochen (diese Zeit nahm ich gewöhnlich als Grenze für die Versuche) ergab denselben Procentgehalt wie er vor der Infection bestanden hatte.

Also, der Milchzucker zeigt sich für die anaërobe Fäulnis vollständig indifferent.

Nicht ganz so liegt die Sache für Trauben- und Rohrzucker. Hier liegt die Grenze zwischen 15 und 20%.

Bis zu 15% tritt die Fäulnis unbehindert ein. Bei höherer Concentration verlangsamt sie sich und über 20% bleibt die Lösung der Eiweisskörper aus; dagegen sah ich spärliche Bacterienentwickelung noch bis zu 50%.

Für die Frage der Milchfäulnis resp. des Widerstands der Milch gegen die Fäulnis kommt nun vor allem in Betracht, dass der Milchzucker nicht die geringste antiputride Kraft besitzt. Blumenthal sah in seinen Versuchen Fäulnis der Milch erst dann eintreten, wenn aller Zucker vergoren, also kein Zucker mehr vorhanden war. In meinen Versuchen fault die Milch bei intactem Zuckergehalt. Also kommt für die Fäulniswidrigkeit der Rohmilch der Zuckergehalt allein gewiss nicht in Betracht, wie Schmitz und Seelig es angenommen haben.

Dieser letztere hat, wie ich im Beginne dieser Arbeit erwähnt, in der Annahme, dass B. coli als Hauptrepräsentant der Fäcesbacterien, und weil er Indolbildner ist, als Fäulnismikrobe angesehen werden müsse, als in 4proc. Milchzuckerpeptonlösung, die er mit B. coli inficirt hatte, die Indolbildung ausblieb, daraus den Schluss gezogen, dass der Milchzucker die Eiweisszersetzung hindert.

Das Versuchsresultat ist richtig, der Schluss ist falsch. Hätte er die Milchzuckerpeptonlösungen nicht gerade mit B. coli, sondern mit anderen indolbildenden Bacterien inficirt, mit Proteus vulgaris, Vibrio Finkler oder B. butyric. Hueppe, so hätte er, wie ich, gefunden, dass die Indolbildung durch den Milchzucker nicht im Geringsten gehemmt wird. Ich habe nicht bloss Milchzuckerpeptonlösungen inficirt, sondern auch Fibrin in Milchzuckerlösungen mit B. putrificus und Indolbacterien — mit Ausnahme der B. coli — in Mischinfection, und auch hier ergab die chemische Analyse ausser den Producten der anaëroben Fäulnis stets Indol.

Ich habe dann noch der Vollständigkeit wegen in Anlehnung an die Versuche von Schmitz geprüft, ob das chemisch reine Caseïn, von dem ich ja gesehen hatte, dass es selbst für B. pu-

trificus unangreifbar ist, einen Einfluss auf die Zersetzung anderer Eiweisskörper durch diesen Spaltpilz ausübe. Das ist nicht der Fall. Es hindert, dem Fibrin oder dem Aleuronat in beliebiger Quantität hinzugefügt, deren Fäulnis nicht, während es selbst unzersetzt bleibt.

Dieselbe indifferente Rolle spielt das Milchfett. Abgeschöpfter Rahm oder Butter mit den Eiweisskörpern in Nährlösung gemischt, verzögerten die Fäulnis nicht im geringsten. —

Es blieb mir nunmehr noch übrig, zu untersuchen, welchem von den in der Milch vorkommenden Bacterien die Rolle der Fäulnisantagonisten zukommt.

Unter den über vierzig verschiedenen Spaltpilzarten, die ich in ihrer Wirkung auf Proteïnsubstanzen geprüft hatte, stand mir eine Anzahl bestimmter Gruppen zur Verfügung, welche theils als ständige Bewohner der Milch anzusehen sind, theils sich mehr oder weniger häufig in ihr vorfinden, so dass ich also nicht nöthig hatte, selbst aus Milch alle diese ja bekannten Mikroben zu züchten.

Es sind dies:

1. aus der Gruppe der Milchsäurebacillen, B. acid. lactic. Hueppe und drei Stämme B. lactis aërogenes Escherich verschiedener Provenienz;
2. aus der Gruppe der Colibacillen acht Stämme, davon sechs aus dem hygienischen Institut Strassburg;
3. aus der Gruppe Proteus vier Stämme Proteus vulgaris, je einer Proteus mirabilis und Zenkeri;
4. aus der Gruppe der peptonisirenden Bacillen den B. butyricus Hueppe, B. subtilis, B. mesenteric. vulgaris und niger, zwei B. lactis Flügge, drei von mir aus Strassenkoth gezüchtete Bacillen, davon einer mit Köpfchensporen, die verschiedenen Duclaux'schen Thyrothroix u. a.

Dann benutzte ich noch:

Vibrio Finkler und Deneke, von Farbenbacterien B. prodigiosus, B. fluorescens liquefaciens und fluorescens putritus, die

Bacillen der blauen und rothen Milch, Sarcina rubra und aurantiaca, B. citreus; von pathogenen Bacterien Staphylococcus pyogenes aureus und albus, Streptococcus pyogenes, Typhusbacillus (hyg. Inst. Strassburg), zwei Stämme Pneumobacillus Friedlaender (Strassburg und Prag), endlich B. der Hühnercholera, Schweinepest und Schweineseuche.

Die Einwirkung aller dieser Arten auf Milch ist ja seit lange bekannt. Da ich aber für einige derselben in verschiedenen Lehrbüchern sich widersprechende Angaben fand, so habe ich es vorgezogen, für mich das Verhalten der Milch diesen Arten gegenüber nochmals zu untersuchen.

Wenn ich frisch gemolkene Milch von schwach saurer oder amphoterer Reaction, abgerahmt und sterilisirt, mit den vorgenannten Bacterienarten inficirte, so konnte ich aus den erfolgenden Veränderungen drei grosse Gruppen unterscheiden:

1. solche, durch die die Milch makroskopisch ganz unverändert gelassen wird (Typhusbacillus, Schweineseuche, Schweinepest);
2. solche, die die Milch in kürzerer oder längerer Zeit, unter anfänglich saurer oder alkalischer Reaction peptonisiren (die ganze Gruppe der Heubacillen, Thyrotrix, Staphylococcen, Vibrio Finkler, B. fluorescens liquefaciens u. s. w.;
3. solche, die die Milch unter stark saurer Reaction zur Gerinnung bringen, ohne dass weitere Veränderungen eintreten. Das sind Proteus vulgaris, B. prodigiosus, B. lactis aërogenes Escherich, B. acid. lactici Hueppe, B. coli und Pneumobacillus Friedlaender.

Von vornherein musste ich annehmen, in Hinblick auf die Versuche Blumenthal's, dass nur die Bacterien dieser letzten Gruppe antagonistische Wirkung gegen die Fäulnisanaërobier ausüben würden, und da nach Blumenthal ja die Menge der gebildeten Säure hauptsächlich für den Widerstand der Milch gegen die Fäulnis in Betracht kommen sollte, so habe ich mittels $^1/_{10}$ Normalnatronlauge den Aciditätsgrad der verschiedenen, mit

den Arten der dritten Gruppe inficirten Milchproben von meinem chemischen Mitarbeiter feststellen lassen.

Es wurden in einer Reihe von Versuchen je 100 ccm Milch mit jedem der letztgenannten Bacillen inficirt. Um die durch Proteus vulgaris gebildete Säure zu neutralisiren, waren
12 bis 28 ccm $^1/_{10}$ N.N.,
durch B. prodigiosus gebildete Säure zu neutralisiren, waren
14 bis 24 ccm $^1/_{10}$ N.N.,
durch B. coli gebildete Säure zu neutralisiren, waren
15 bis 28 ccm $^1/_{10}$ N.N.
durch B. lactis aërogenes gebildete Säure zu neutralisiren, waren
15 bis 25 ccm $^1/_{10}$ N.N.,
durch B. acidi lactici Hueppe gebildete Säure zu neutralisiren, waren 14 bis 20 ccm $^1/_{10}$ N.N.,
durch Pneumobacillus Friedlaender gebildete Säure zu neutralisiren, waren 15 bis 25 $^1/_{10}$ N.N. nothwendig.

Man sieht also, dass der durch die verschiedenen Arten dieser Gruppe producirte Säuregrad sich nahezu für alle in gleichen Grenzen bewegt.

Ich habe dann auch analysiren lassen, welcher Art die gebildeten Säuren seien.

Als Beispiel: 100 ccm abgerahmte Milch, sterilisirt, mit B. lactis aërogenes inficirt. Nach 14 Tagen zur Untersuchung genommen. Die abfiltrirte Flüssigkeit wird unter Zusatz von $NaCO_3$ eingedampft, mit Alkohol ausgezogen, Alkoholextract eingedampft, Rückstand mit Wasser aufgenommen, filtrirt und mit Thierkohle gekocht, wieder filtrirt. Filtrat beinahe farblos, gibt Uffelmann'sche Reaction; eingedampft, Rückstand gibt Hustenreaction. Rückstand mit Wasser aufgenommen, mit P_6OH_2 gekocht, zur Trockne eingedampft, mit H_2O ausgezogen. Bleiacetat geht in Lösung, diese entbleit, enthält Milchsäure, die durch das Zinksalz identificirt wird. Der Bleisalzrückstand mit Eisessig gelöst, entbleit, filtrirt, eingedampft, mit Aether ausgezogen. Aether hinterlässt Bernsteinsäure (Schmelzpunkt 179°).

Auf diese Weise wurde festgestellt, dass die mit B. lactis aërogenes, B. acidi lactici Hueppe, Pneumobacillus Friedlaender inficirte Milch Bernstein- und Milchsäure, dagegen die durch B. coli, Proteus vulgaris und B. prodigiosus zur Coagulation

gebrachte saure Milch keine Milchsäure sondern nur Bernsteinsäure enthielt.

Es wurde nunmehr an steriler Milch, mit oder ohne Fibrin und anderen Eiweisskörpern Mischinfectionen vorgenommen, mit den putrificirenden Anaërobiern einerseits und den einzelnen Arten jener vorgenannten drei Gruppen andererseits.

Das dadurch erhaltene Resultat liess jene in ihrem Verhalten gegen Milch so verschiedenartigen drei Gruppen in zwei Kategorien zerfallen.

Eine, in welcher die Fäulnis der Milch und der ihr zugefügten Eiweisskörper mehr oder weniger rasch eintrat und eine andere zweite, in welcher die sterilisirte Milch ganz die Eigenschaften der Rohmilch annahm, d. h. die Fäulnis blieb aus, und es traten nur die bekannten Veränderungen ein, welche die Rohmilch annimmt, wenn sie längere Zeit in der Wärme steht.

Zur ersten Categorie, derjenigen der faulenden Milch, gehören sämmtliche Bacterien der oben genannten ersten und zweiten Gruppe, d. h. diejenigen Arten, die die Milch äusserlich nicht verändern und die, welche sie peptonisiren, und zwar trat die Fäulnis bei diesen letzteren viel rascher ein als bei den ersteren — und aus der dritten Gruppe, welche die saure Gerinnung der Milch hervorruft, nur B. prodigiosus und Proteus vulgaris, während in der zweiten Categorie, derjenigen der nicht faulenden Milch, allein B. coli, B. lactis aërogenes, B. acidi lactici Hueppe und Pneumobacillus Friedlaender zu finden sind.

Während nun die Bacterien der beiden ersten Gruppen von vornherein voraussetzen liessen, dass sie ebenso wie in anderen Nährmedien auch in der Milch für die Fäulnisanaërobier nichts anderes als Hilfstruppen sein würden, musste, wenn die Annahme Blumenthal's, dass die in der Milch entstehende Säure die Fäulnis-Bacterien in ihrer Leistungsfähigkeit hemme, ihre volle Geltung haben sollte, erwartet werden, dass sämmtliche Arten der dritten Gruppe, die ja doch alle in ähnlicher Weise die Milch unter saurer Reaction zur Gerinnung bringen, Säure in annähernd gleicher Quantität produciren, und

qualitativ dieselben Säuren bilden, auch dem B. putrificus gegenüber ein identisches Verhalten zeigen würden.

Das ist nun nicht der Fall. Proteus und Prodigiosus bilden Bernsteinsäure in der Milch und bringen sie zur Gerinnung wie B. coli, und doch hemmen sie die Fäulnis nicht wie dieser.

Worin kann nun der Unterschied liegen?

Man muss daran denken, dass mit Proteus oder Prodigiosus inficirte Milch, wie es thatsächlich der Fall ist, nicht so rasch zur Gerinnung und Säurebildung kommt, wie Milch, die B. coli, B. lactis aërogenes oder Pneumobacillus Friedländer enthält, so dass indessen B. putrificus Zeit hat, sich zu entwickeln und alkalische Producte zu bilden, welche nunmehr die von Proteus und Prodigiosus gebildete Säure neutralisiren. Aber selbst wenn man mit der Putrificusinfection wartet, wenn man zunächst die Milch zur Gerinnung kommen lässt und erst dann bei saurer Reaction Putrificus hinzusetzt, so tritt doch die Fäulnis der Milch ein, während sie bei gleichem Verfahren bei B. coli und den anderen Arten der dritten Gruppe ebenso ausbleibt, als wenn die Mischinfection zu gleicher Zeit stattgefunden hat.

Es besteht also trotz ähnlichem Verhalten gegenüber der Milch ein principieller Unterschied in Hinsicht auf die Hemmung der Milchfäulnis.

Nach dem Flügge'schen Lehrbuch sind B. acid. lactici Hueppe ebenso wie die mannigfachen anderen Acid. lactici Bacillen nichts als Spielarten des B. aërogenes lactis (Escherich).

Ebenso ist Pneumobacillus Friedlaender nach neueren Untersuchungen[1]) als identisch zu betrachten mit dem Milchsäurebacillus, und zwar weil sie beide unbeweglich sind, beide im Blute inoculirter Thiere Kapseln bilden, die Gelatine nicht verflüssigen, nicht Indol produciren, aus Kohlehydraten Aethylalkohol und Essigsäure bilden und je nach der Art des vergärenden Zuckers entweder Milch- oder Bernsteinsäure oder beides bilden.

1) Grimbert et Legros, De l'Identité du bacille lactique aërogène et du Pneumobacille de Friedländer. Ann. de l'Institut Pasteur, 1900, Nr. 7.

Es stehen demnach allen anderen von mir geprüften Bacterienarten einzig und allein Bacterium coli und B. lactis aërogenes als Fäulnisantagonisten für die Milch gegenüber. Sie allein sind es, die der sterilisirten, leicht faulenden Milch die Eigenschaften der Rohmilch, die Widerstandskraft gegen die Fäulnis wiedergeben, und ich glaube, es steht dem nichts entgegen, diese beiden Arten als die erste und eigentliche Ursache der antiputriden Kraft der Milch anzusehen.

Wenn diese beiden Arten obligate Darmbacterien sind, so sind sie ebenso auch obligate Milchbacterien. Dafür sorgt die Kuhstallinfection, man möchte sagen glücklicherweise, denn so erhält die Milch durch natürliche Verhältnisse eine Schutzeinrichtung gegen die Fäulnis, welcher sie sonst leichter verfallen würde als irgend eine andere eiweisshaltige Flüssigkeit.

Es lag nahe, auch das Verhalten der sog. pasteurisirten Milch, die ja vielfach ihres grösseren Wohlgeschmackes wegen in den letzten Jahren der sterilisirten Milch vorgezogen wird, gegenüber dem B. putrificus zu prüfen. Da ich für meine Haushaltung den Oppenheimer'schen Milch-Pasteurisirungsapparat[1]) eingeführt hatte, so benutzte ich diesen für die Versuche. Man lässt diesen Apparat so lange auf dem Feuer, bis der eingeführte Thermometer auf 75° gestiegen, und die Einrichtung ist derart, dass der Apparat dann, vom Feuer nicht zu weit entfernt, die Temperatur $^1/_2$ Stunde lang auf 70° hält. Voraussetzung für die praktische Benutzbarkeit der auf diese Weise für den täglichen Gebrauch hergestellten Milch ist, dass sie sofort nach dem Pasteurisiren kalt gestellt wird.

Meine Versuche wurden derart angestellt, dass ich Reagensgläser mit oder ohne Fibrin und mit Watte verschlossen sterilisirte, dann frisch gemolkene Milch einfüllte und nun pasteurisirte. Eine Hälfte wurde dann uneröffnet in den Brutschrank gestellt, die andere zuerst mit den verschiedenen Fäulnisanaërobiern inficirt.

1) Oppenheimer, Ueber das Pasteurisiren der Milch zum Zwecke der Säuglingsernährung. (Münchner med. Wochenschr., 1899, Nr. 45.)

In den nicht inficirten Gläschen trat am anderen Tage Gerinnung der Milch unter saurer Reaction, welche im weiteren Verlauf einer Peptonisirung und allmählicher Auflösung des Caseïns und alkalischer Reaction Platz machte. Der Geruch wurde käseartig und das Fibrin blieb unverändert.

In den inficirten Gläschen kam es gleichfalls anfänglich zu saurer Gerinnung, nach einigen Tagen aber traten Fäulniserscheinungen auf, die Milch verwandelte sich in Serum, fing an zu stinken, und das Fibrin zerfiel und verschwand.

Also, ein principieller Unterschied gegenüber der Fäulnis besteht zwischen sterilisirter und pasteurisirter Milch nicht. Die Fäulnis tritt in der letzteren etwas später auf, was jedoch eigentlich erstaunen muss. Denn bei der kurzdauernden Erhitzung auf 70—75° sind alle die ausdauernden sporenbildenden peptonisirenden Bacterien der Milch ja intact geblieben, und diese sollten eher eine Beschleunigung der Fäulnis herbeiführen. Man muss annehmen, dass die Verzögerung der Fäulnis der pasteurisirten Milch auf die anfängliche saure Gerinnung zurückzuführen ist, die auch von Oppenheim in seiner Veröffentlichung erwähnt ist. Ich denke mir, dass diese saure Gerinnung von einem Ferment herrührt, welches die durch die Temperatur von 75° vernichteten Säurebacterien überlebt hat, schliesslich aber doch, da es nicht forterzeugt wird, den proteolytischen Bacterien weicht. —

Ist nun eigentlich die Säure wirklich das ausführende Moment der fäulnisantagonistischen Kraft der Coli- und Milchsäure-Bacterien in der Milch?

Hier stehen sich die Ansichten Hirschler's und Blumenthal's strict gegenüber. Hirschler sagt, die Milchsäure ist ohne Einfluss; man kann sie durch Alkalien binden, und die Fäulnis tritt doch nicht ein; Blumenthal dagegen zeigt, dass die Milch fault, wenn die auftretenden Säuren immer und immer wieder neutralisirt werden. Um hierin klar zu sehen, bin ich wieder auf meine Milch-, Trauben- und Rohrzucker-Versuche zurückgegangen.

Wie oben gezeigt, ist Milchzucker in jeder Concentration, Trauben- und Rohrzucker bis in ziemlich hohe Concentrationen für

die Putrificusfäulnis indifferent, und zwar nicht bloss bei rein anaërober Fäulnis, sondern auch bei Mischinfection mit den von mir benutzten, ca. 40 aëroben und facultativ anaëroben Arten.

Die einzige Ausnahme bilden B. coli und lactis aërogenes (nebst Pneumobacillus Friedländer). Kommen diese hinzu, so bleibt die Fäulnis aus. Es tritt rasch Gärung unter perlender Gasentwickelung und angenehmem Geruch ein, mit stark saurer Reaction. Die anfangs sehr trübe Flüssigkeit wird mit Abnahme der Gärung wieder ganz klar, und die Fäulnis des Fibrins bleibt definitiv aus, ebenso wie die des Hühnereiweisses, der Nutrose und des Aleuronats. Diese Antiwirkung der beiden Bacterienarten beginnt schon bei 1 proc. Zuckerlösung; darunter wird sie unsicher.

Wird den Fibrin enthaltenden Zuckerlösungen kohlensaurer Kalk hinzugefügt (1 g für je 10 ccm Flüssigkeit), so tritt wiederum starke Gärung unter noch heftigerer Gasentwickelung ein, nach einiger Zeit macht aber der angenehme einem unangenehmeren Geruch Platz, es erfolgt keine Klärung der Flüssigkeit und schliesslich kommt es zu stinkendem Zerfall des Fibrins. Bedingung ist aber, dass der kohlensaure Kalk mehrmals täglich (mittels geglühten Platindrahts) umgerührt wird. Geschieht das nicht, so überwiegt immer wieder die saure Reaction, und die Fäulnis bleibt aus.

Ich habe weiter oben, im Gegensatz zu der Ansicht Seelig's, erwähnt, dass die Indolbacterien in Milchzuckerpepton- oder Nutrose-Lösungen Indol bilden. Nur der Bact. coli macht darin eine Ausnahme, und wird es den anderen Indolbildnern in einer Milchzuckerlösung associirt, so verhindert es auch da die Indolbildung, gerade wie es die anaërobe Fibrinfäulnis hemmt, trotzdem es an sich ebenso gut Indolbildner ist wie die anderen.

Wird den Milchzucker-Peptonlösungen kohlensaurer Kalk zugesetzt, so tritt auch in den Lösungen, die mit B. coli inficirt sind, Iudolreaction auf.

Alle diese Versuche würden dafür sprechen, dafs die Ansicht Blumenthal's die richtige ist, dass die bei der Milchgerinnung resp. bei der Zuckervergärung auftretende Säure das Mittel zur Fäulnishemmung sei, wenn nicht zwei Momente da

wären, die dem zwar nicht widersprechen, aber es doch nicht als einzige Ursache gelten lassen können.

Das ist erstens der Umstand, dass B. prodigiosus und Proteus vulgaris gerade so wie B. coli die Milch unter Säurebildung zur Gerinnung bringen, ohne dass weitere Veränderungen des geronnenen Caseïns eintreten, dass sie in der Milch geradeso Bernsteinsäure und in den nämlichen Mengen produciren wie B. coli und doch keinen Einfluss auf die Fäulnisbacterien ausüben, und zweitens die andere Thatsache, die ich in dem ersten Theile meiner Untersuchungen beschrieben und in der Einleitung dieser Arbeit schon kurz erwähnt habe.

Wird B. putrificus zugleich mit aëroben oder facultativ anaëroben Bacterien auf, Fibrin in eiweissfreien Nährlösungen verimpft, so tritt, wenn der Anaërobier überhaupt zur Entwickelung kommt, auch ohne Ausnahme Fäulnis ein. Anders bei Mischinfection mit B. coli und B. lactis aërogenes. Hier sieht man immer den Anäerobier, kenntlich an der Trommelschlägerform seiner Sporenbildung, aber trotzdem bleibt in einer Anzahl von Gläschen die Fäulnis aus, und das Fibrin bleibt unverändert, — eine auffallende Erscheinung, die mir erst die Veranlassung gab, das ganze Verhältnis zwischen diesen Bacterien und den Fäulnisanaërobien einem eingehenderen Studium zu unterziehen

Es scheint mir darum, dass, wenn auch sicherlich die Säure bei der Fäulnisresistenz der Milch eine grosse Rolle spielt, daneben doch noch andere Kräfte mitwirken, Kräfte, welche speciell diesen beiden Bacteriengruppen an sich eigenthümlich sind und schwächend auf die Fäulnisanaërobier direct einwirken.

Dass B. coli und lactis aërogenes in Gegenwart von saccharificirten Kohlehydraten viel intensiver auf die anaëroben Fäulnismikroorganismen wirken wie in deren Abwesenheit, geht daraus hervor, dass hier eine vollständige Hemmung eintritt. Ohne Zucker sah ich, wie vorher erwähnt, nur eine Hemmung der chemischen Functionen des B. putrificus bei Intactbleiben der vegetativen. Anders in der Milch oder in Zuckerlösungen.

Hier kommt es erst gar nicht zur Entwickelung des Anaërobiers. Nie sieht man im mikroskopischen Bilde die durch ihre

Schlankheit von den Coli- und Milchsäurebacterien leicht unterscheidbaren Putrificusstäbchen, nie die charakteristischen Trommelschläger, nie andere Sporenformen. Das Gleiche ist der Fall, wenn man Rohmilch mit Putrificus inficirt. Auch in ihr kommt er nicht zur Entwickelung.

B. putrificus gedeiht sehr gut in saurem Nährboden, wie ich im ersten Theile gezeigt; seine Entwickelung und Sporenbildung tritt etwas später ein als in alkalischem Agar, aber unterscheidet sich sonst in nichts. Und hier in einem Medium, in welchem sich Coli- und Milchsäurebacillus lange lebendig und thätig erhalten, — denn es geht je nach der Stärke der Zuckerlösung verschieden, aber immer doch einige Tage, bis die Gärung aufhört, — kommt es erst gar nicht zur Auskeimung der anaëroben Sporen, — aber auch nicht zur Abtödtung. Verimpft man aus der gärenden Milchzuckerlösung auf ein zuckerloses Medium, so geht die Entwickelung des Putrificus wieder ungehindert von statten. —

Soweit meine Untersuchungen.

Die Ansicht meiner Vorgänger auf diesem Arbeitsgebiete ging dahin, dass der Milchzucker der wesentlichste Grund der Widerstandsfähigkeit der Milch gegen die Fäulnis sei.

Dass der Milchzucker, resp. die Kohlehydrate überhaupt, an sich [1]), wie es die einen dieser Forscher meinten, nicht in Frage kommen kann, glaube ich durch meine Untersuchungen festgestellt zu haben. Dagegen können diejenigen wohl Recht haben, deren Meinung dahin zu deuten ist, dass die Anwesenheit der (saccharificirten) Kohlehydrate die Entwickelung von Spaltpilzen begünstige, welche mit Vorliebe oder ausschliesslich diese leichtveränderlichen Stoffe angreifen, und entweder als directe Antagonisten die Fäulnisbacterien schwächen oder sie erst gar nicht aufkommen lassen. Wenigstens sprechen meine Untersuchungen dafür, ebenso wie sie es wahrscheinlich machen, dass man in dieser fäulnis-antagonistischen, die Kohlehydrate mit Vorliebe aufsuchenden Spaltpilzflora nichts anderes als die obligaten Darmbacterien, den Coli- und Milchsäurebacillus, zu suchen hat.

1) Abgesehen von Trauben- und Rohrzucker in hohen Concentrationen.

Die Thatsache, dass sterilisirte Milch (oder auch pasteurisirte) die Widerstandskraft der Rohmilch gegen die Fäulnis vollständig verloren hat, hat zweifellos ihre praktische Wichtigkeit für die Ernährung darmkranker Kinder.

Nach Escherich[1]) und anderen Forschern handelt es sich bei den Zersetzungen im Darm nicht um einen regellosen Process, sondern je nach der chemischen Zusammensetzung des Darminhalts kommen gewisse Arten zur Entwickelung, und es werden Gärungsprocesse eingeleitet, die für jede Art der Ernährung einen gewissen typischen Ablauf zeigen.

Bei den folliculären Enteritiden der Kinder kommt es im Darmkanale bei alkalischer Reaction des Stuhlganges zur stinkenden Eiweissfäulnis, und Escherich sah durch kein anderes Mittel die Entleerungen der kranken Kinder so rasch und sicher wieder die schwachsaure Reaction und die Geruchlosigkeit des normalen Stuhlganges annehmen, als durch Zugabe von Kohlehydraten zur Nahrung, ebenso wie andererseits diejenigen sich vorzugsweise in den oberen Darmabschnitten abspielenden Säuglingserkrankungen, welche vom Auftreten quantitativ und qualitativ abnormer Säuremengen begleitet sind, durch Anwendung einer Eiweissdiät strengster Observanz am raschesten günstig beeinflusst werden.

Es ist leicht verständlich, warum die Ernährung mit sterilisirter Milch in jedem Falle von Säuglingsdarmerkrankung von Nachtheil sein muss. Bei den mit abnormen Gärungen verlaufenden Affectionen wegen ihres Gehaltes an Milchzucker und bei den mit Fäulnisvorgängen verbundenen folliculären Enteritiden wegen ihrer eminenten Fäulnisfähigkeit, — so dass sich thatsächlich der Satz aufstellen liesse, dass sterilisirte (und auch pasteurisirte) Milch nur darmgesunden Kindern nichts schadet. Nur in einem gesunden Darmkanal mit normaler Bacterienvegetation findet die sterilisirte Milch die der Rohmilch eigenthümliche normale und nützliche Spaltpilzflora wieder.

1) Escherich, Antiseptische Behandlungsmethode der Magendarmerkrankungen des Säuglings. Therap. Monatshefte, 1887.

Nun ist es ja bekannt, dass die im Handel und in der Küche sterilisirte Milch in den allerseltensten Fällen oder überhaupt nicht wirklich steril ist. Das ist früher schon von Flügge und erst ganz kürzlich wieder von Weber[1]) gezeigt worden. Aber die in der sog. sterilisirten Milch zurückgebliebenen Arten sind alle das Milcheiweiss entweder peptonisirende oder faulig zersetzende, also die Milch für den Genuss unbrauchbar und gefährlich machende Bacterien. Weber hat deren 23 verschiedene Arten isolirt. Er ist in seinen in einer anderen Versuchsanordnung ausgeführten interessanten Untersuchungen zu denselben Schlussfolgerungen, soweit sie die Milchfäulnis betrifft, gekommen wie ich.

Das Ideale wäre, die Milch für den sofortigen Gebrauch so präpariren zu können, dass etwa eingedrungene pathogene Bacterien vernichtet würden, während die Fäulnisantagonisten am Leben bleiben. Da das aber bis jetzt nicht möglich ist, so könnte man daran denken, auf andere Weise der sterilisirten Milch die antiputriden Eigenschaften der Rohmilch wiederzugeben.

Der sterilisirten Milch aus Culturen von Milchsäure- oder Colibacillen etwas hinzuzusetzen, daran könnte man ja denken; das aber durchzuführen, wird kaum möglich sein.

Aber es gibt ein anderes einfaches Mittel. Nach den Untersuchungen von Du Mesnil, Vincent, Davalos, Péré, Dunbar und Weissenfeld[2]) kommt B. coli im guten wie im schlechten Wasser vor, und ebenso wird auch B. lactis aërogenes im Wasser gefunden.

Wenn ich sterilisirte Milch unmittelbar nach der Infection mit B. putrificus Mülhauser Wasserleitungswasser (aus der Doller, einem Vogesenflüsschen, stammend), hinzufügte, so blieb die Fäulnis aus, und es traten nur die Veränderungen wie in der Rohmilch ein.

Wenn man also tadelloses Trinkwasser zur Verfügung hat, so wird man gewiss ohne Schaden für das Kind durch Hinzu-

1) Weber, Die Bacterien der sogen. sterilisirten Milch u. s. w. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. XVII, Heft 1, 1900.

2) Weissenfeld, Der Befund des B. coli im Wasser u. s. w. Zeitschr. f. Hygiene, 1900, Bd. XXXV, 1. Heft.

setzen kleiner Quantitäten desselben zu der sterilisirten Milch vor dem Gebrauche dem Kinde die Vorzüge dieser zukommen lassen können ohne ihre Nachtheile. —

Für die im normalen Darm sich abspielenden Fäulnisvorgänge lässt sich aus den bisher beschriebenen Untersuchungen manches deuten.

Am Ende des ersten Theiles meiner Arbeit habe ich schon darauf hingewiesen, dass unter physiologischen Verhältnissen die Fäulnis im Darme lange nicht so intensiv ist wie ausserhalb des Organismus, und dass der Grund für diese zweifellos im Interesse des Organismus liegende Erscheinung trotz vielfacher Erklärungsversuche, die man ihr geben wollte, noch nicht gefunden ist[1]).

Ich hatte gesehen, dass, wenn B. putrificus im Reagensglase mit den obligaten Darmbacterien zusammentrifft, eine antagonistische Kraft sich geltend macht, die oft zur Fäulnishemmung führt, und dass, wenn diese Bacterien saccharificirte Kohlehydrate zur Verfügung haben, wie es im Darme ja stets der Fall ist, die Fäulnis noch intensiver unterdrückt wird.

Es schien mir darum nicht bedenklich, in den bis jetzt noch ungeklärten Verhältnissen, welche im Darmkanale gerade vorzugsweise eine üppige Entwickelung des B. coli und des B. lactis aërogenes bedingen, sowie in der Anwesenheit gerade dieser beiden Spaltpilzarten eine natürliche Schutzeinrichtung gegen eine unbegrenzte Entwickelung der anaëroben Fäulnismikroorganismen im Darm und gegen deren giftige Producte zu sehen.

Ich habe diese Erscheinung weiter verfolgt.

Eine grosse Anzahl normaler Stuhlgänge, sowohl menschliche als thierische, ist von mir auf ihre Fähigkeit, Fibrin zur Fäulnis zu bringen, untersucht worden. Aber niemals ist es mir gelungen, einen Zerfall des Fibrins unter Gasbildung und Gestank, wie ich es bei der Infection mit Fäulnisanaërobiern zu sehen gewohnt war, hervorzurufen.

Das ist doch eine höchst merkwürdige Thatsache, wenn man bedenkt, dass wohl jeder Mensch täglich Keime dieser Bacterien-

1) Hamarsten, Lehrbuch der physiolog. Chemie, 1899, S. 304.

arten in der Form von Strassenstaub — ich erinnere daran, dass ich B. putrificus im Strassenkoth gefunden — zu sich nimmt.

Es müssten demnach die Trommelschlägerformen des B. putrificus ein regelmässiger Befund des normalen mikroskopischen Darmkothbildes sein, umsomehr, als dieser Spaltpilz die zu seiner Entwickelung nöthigen atmosphärischen Bedingungen im Darme vorfindet. Aber nie habe ich ihn im mikroskopischen Fäcesbilde gesunder Menschen gesehen.

Als es mir nicht gelingen wollte, Fibrinfäulnis durch Infection mit Fäces, selbst nicht aus dem Rectuminhalt von Hühnern, Enten und Schweinen, die doch Strassenkoth in grossen Mengen zu sich nehmen, zu erhalten, dachte ich zuerst, dass die antagonistische Kraft der Colonbacterien es verhindere, dass vorhandene anaërobe Fäulniskeime zur Entwickelung kämen. Aber die Fäulnis trat auch nicht ein, als ich durch Erhitzen auf 80° die Coli- und Milchsäurebacillen ausschaltete; noch gelang es mir je, aus den Fäces den B. putrificus zu züchten, übrigens ebenso wenig als allen den anderen Forschern, die seit mehr als 20 Jahren die Fäces bacteriell bearbeiten.[1])

Es sind also die Fäulnisanaërobier, die normalerweise ständig in den Verdauungstractus hineingelangen, bei dem Austreten des Darminhaltes aus dem Darmrohr verschwunden.

Es ist das auch experimentell nachgewiesen worden und zwar an Kaninchen.

Da ich auf Thierversuche nicht eingerichtet bin, so war Professor E. Levy in Strassburg so liebenswürdig, diese Versuche vorzunehmen, wofür ich ihm an dieser Stelle bestens danke.

Er überzeugte sich zunächst, dass die Kaninchenfäces Fibrin nicht zur Fäulnis bringen. Es wurden dann diese Kaninchen mit Sporen von B. putrificus gefüttert und ihre Fäces systematisch zur Infection von Fibrin benutzt; nie gab es Fäulnis.

1) Ich habe den B. putrificus im Jahre 1884 gelegentlich einer Arbeit über die Bacterien der Fäces zuerst beschrieben. Ich hielt ihn damals für einen regelmässigen Bewohner des normalen Stuhles. Das lässt sich jetzt natürlich nicht mehr aufrecht erhalten. Vielmehr nehme ich an, dass ungenügende Sterilisirung des zu den Versuchen benutzten Fibrins mich zur Entdeckung dieses Mikroben führte.

Ich habe einen ähnlichen Versuch an mir selbst gemacht. Ich mischte eine Portion Gartenerde eines Erdbeerbeetes meines Gartens, welches seit drei Jahren nicht gedüngt worden war, gut durcheinander, inficirte daraus Fibrin in Uschinski'scher Lösung, bekam intensiven, stinkenden Zerfall des Fibrins und sah im Mikroskop Köpfchenbacterien sowohl in Trommelschläger- als in Stecknadelform in Menge. Von dieser Erde nahm ich während drei Wochen täglich »eine Prise« mit der Nahrung zu mir. Niemals sah ich, bei fortdauernd normaler Darmthätigkeit in meinen Fäces Köpfchenbacterien, nie bekam ich aus meinen Fäces Fibrinfäulnis, weder mit den Colibakterien, noch nach Elimination derselben durch Erhitzen von in Flüssigkeit vertheilten Kothpartikeln; nie gelang es mir, aus meinem Stuhlgang einen Anaërobier zu züchten.

Um zu erfahren, ob die von mir verschluckte Gartenerde pathogene Bacterien enthielt, sandte ich einen Theil von ihr zu Professor Levy, der, als er Thiere mit ihr inficirte, Tetanus erhielt. Mit meinen ihm übersandten Fäces aus der dritten Woche der Versuchsperiode gelang es nicht, Tetanusinfection zu erzielen.

Das von mir gemachte Tetanusexperiment macht eigentlich durchschnittlich jeder Mensch, der Salat und Erdbeeren, kurz am Boden wachsende Gartenfrüchte isst, an sich. Bei jedem heftigen Regen werden diese durch aufspritzende Erde beschmutzt und vor dem Geniessen sicherlich nicht von jedem Keim befreit. Die Gartenerde enthält nun bekanntlich sehr häufig Tetanussporen. Demnach müsste der Tetanusbacillus ein ständiger Befund in den Fäces sein, und das ist beim Menschen doch nicht der Fall.

Die allerdings noch lückenhaften Beobachtungen, die ich über die Beziehungen zwischen Darmbacterien und B. putrificus gemacht habe, scheinen mir doch dafür zu sprechen, dass man in ihnen die Ursache für die besprochenen Erscheinungen, eine natürliche Schutzeinrichtung gegen eingedrungene Schädlinge zu sehen hat.

Anfangs dieses Jahres ist eine Arbeit von Schütz[1]) erschienen, der in dieser Richtung sehr schöne Versuche gemacht hat, und zwar mit Vibrio Metschnikoff.

Er führte ihn Hunden mit Ausschaltung des Magens mittels eines direct ins Duodenum eingesetzten Rohres in grossen Quantitäten in den Darm ein. Der Stuhl dieser Hunde enthielt keinen »Metschnikoff.« Bei der Section wurde er aus dem Dünndarm noch reichlich erhalten, aus dem obern Colon spärlich, aus dem unteren Colon und Rectum nichts mehr ausser B. coli.

Es wurde also dieser Spaltpilz, der den Darm lebenskräftig erreicht, in ihm vollständig aufgerieben.

Zugleich wurde durch Fütterung von Vibrio Metschnikoff gezeigt, dass der Magensaft ihn intact lässt. Bei Verfütterung wurde er im Duodenum ungeschädigt vorgefunden.

Wurde im ersten Experimente gleichzeitig Ricinusöl oder Calomel verabreicht, so enthielten die auf diese Mittel erfolgten dünnen Stühle den Vibrio und zwar nach Calomel weit reichlicher als nach Ricinusöl.

Schütz, ohne zu einer Erklärung des interessanten Phänomens zu kommen, glaubt nicht an eine Wirkung der normalen Darmbacterien, sondern neigt vielmehr der Ansicht zu, dass diese Vernichtung des Vibrio Metschnikoff auf, den Gewebselementen entstammende bactericide Substanzen zurückgeführt werden könne.

Und doch sprechen gerade seine Versuche dafür, dass die obligaten Darmbacterien die Hauptrolle spielen.

Im Dünndarm, der einen relativ geringen Gehalt an Colibacterien hat, findet sich der Vibrio noch in grossen Mengen; im Colon, wo die Masse der normalen Darmbacterien immer mehr zunimmt, wird er immer spärlicher und verschwindet schliesslich ganz.

Wird Ricinusöl gegeben und werden dadurch grosse Mengen von Darmbacterien nach aussen geschafft und ihnen materiell

---

1) Schütz, Bacteriologisch-experimenteller Beitrag zur Frage gastrointestinaler Desinfection. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 25, 1900.

nicht die nöthige Zeit zur Entfaltung ihrer antagonistischen Kraft gelassen, so erscheint »Metschnikoff« wieder in den Stuhlgängen, und in noch reichlicherer Weise bei Calomeldarreichung, von dem man ja annehmen kann, dass es den Darminhalt nicht bloss nach aussen schafft, sondern auch auf die Darmbacterien schwächend einwirkt.

Und wenn es bactericide Gewebselemente sein sollen, welche die eingedrungenen Fremdlinge unschädlich machen, so ist nicht einzusehen, warum diese nicht zu allererst die Colibacillen selbst vernichten, die sich nicht gerade durch grosse Widerstandsfähigkeit auszeichnen, darin vielmehr den Sporen des Tetanus, des B. putrificus und des malignen Oedems bei weitem nachstehen.

Dass diese letzteren Anaërobier aber in gewissen Theilen des Verdauungskanals sich in lebenskräftigem Zustande vorfinden, geht einmal aus der bekannten Thatsache hervor, dass, wenn man Meerschweinchen durch Ersticken tödtet, ein Auswachsen von malignen Oedembacillen vom Darm aus in die Organe erfolgt, und ferner aus dem Befunde E. Kleins[1]), der nachgewiesen hat, dass der von ihm sog. B. cadaveris sporogenes, welcher mit meinem B. putrificus identisch ist[2]), und welchen er für den Haupterreger der anaëroben Leichenverwesung hält, in der Leiche vom Darme, und bei tiefgehender Erkrankung des Darmes, — also bei nicht normaler Bacterienflora desselben — schon während des Lebens in die Bauch- und Brusteingeweide und weiter in die umgebenden Muskeln und Bindegewebe auswächst.

Diese Frage des Antagonismus der normalen Darmbacterien gegenüber eingedrungenen Schädlingen, wozu in allererster Reihe, weil am verbreitetsten, die Fäulnisbacterien gehören, ist weiteren Studiums gewiss werth.

Die Mittel und Wege dazu sind gegeben.

1) E. Klein, Ein Beitrag zur Bacteriologie der Leichenverwesung. Centralbl. f. Bacteriol., 1899, Nr. 8/9.

2) Siehe Anmerkung S. 382.

Pasteur[1]) sprach einmal. die Vermuthung aus, dass ein Thier, welchem man von seiner Geburt an ausschliesslich keimfreie Nahrung reiche, wahrscheinlich nicht am Leben erhalten werden könne, und dass es von grossem Interesse sei, alsdann diesen oder jenen Mikroben der Nahrung dieses Versuchsthieres zuzusetzen und zu untersuchen, welchen Einfluss das auf die Ernährung habe.

Als Escherich seine grundlegende Arbeit über die Darmbacterien des Säuglings schrieb, meinte er, dass die Durchführung dieser Idee Pasteurs in das Gebiet der Phantasie zu verweisen sei.

Seither ist aber von Nutall und Thierfelder[2]) einerseits und von Schottelius[3]) andererseits in interessanten und ausserordentlich mühevollen Untersuchungen wenigstens die erste Forderung Pasteur's erfüllt worden.

Es gelang Nutall und Thierfelder, Meerschweinchen bis zum 13. Tage und Schottelius, Hühnchen bis zum 17. Tage keimfrei zu erhalten. Dann wurden diese letzteren so kraftlos, dass sie getödtet werden mussten.

Die Schlüsse, zu denen diese Forscher in ihren Untersuchungen kamen, widersprechen sich.

Nutall und Thierfelder concludiren, dass die Mitwirkung der Darmbacterien für das Leben der höheren Thiere nicht nothwendig, und dass für die ausreichende Verdauung derjenigen Nährstoffe, welche auch ausserhalb des Körpers durch die Fermente der Verdauungssäfte in lösliche Producte umgewandelt werden können, die Thätigkeit der Bacterien überflüssig ist.

Schottelius im Gegentheil kommt zu der Ueberzeugung, dass eine Ernährung ohne Bacterienmitwirkung in einer für das Leben genügenden Weise nicht stattfindet.

Es ist also diese Frage bis jetzt noch nicht entschieden, wenigstens nicht im Experiment.

---

1) Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1885.

2) Nutall und Thierfelder, Thierisches Leben ohne Bacterien im Verdauungscanal. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1897, Bd. XXI u. XXII.

3) Schottelius, Die Bedeutung der Darmbacterien für die Ernährung. Archiv f. Hygiene, Bd. XXXIV.

Dagegen ist von Levin[1]), einem schwedischen Forscher, der in arktischen Regionen (Spitzbergen, Beereneiland, König Karlsland) diesbezügliche Untersuchungen angestellt hat, die bedeutsame Thatsache gemeldet worden, dass er den Darminhalt verschiedener von ihm untersuchter Thiere ausserordentlich keimarm und manchmal sogar keimfrei gefunden; so konnte er im Darme einiger Eiderenten und Tauchhühner weder mikroskopisch noch culturell Bacterien nachweisen.

Wenn das wirklich der Fall ist, so würden weitere Experimente im Sinne Nutall's und Schottelius' überflüssig sein.

Denn es wäre nicht gut einzusehen, warum, wenn polare Thiere ohne Darmbacterienthätigkeit leben können, zur intestinalen Verdauung und damit zur Ernährung des Menschen und der Thiere die Mitwirkung von Bacterien principiell nöthig sein sollte, und es würde demnach Nencki mit dem Gegensatz, den er zwischen dem Ernährungsmodus der Pflanzen sieht, für welche die von Duclaux erkannte Bedeutung der Bodenbacterien zugegeben wird, und dem der Thiere, für welche er den Einfluss der Darmbacterien leugnet, Recht behalten.

Nun ist aber der Befund Levin's von Dr. Cheauveau, dem ärztlichen Begleiter des Prinzen von Monaco auf dessen Reise nach Spitzbergen im Jahre 1899 nachgeprüft worden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen, bisher nicht publicirt und von Dr. Cheauveau mir freundlichst zur Verfügung gestellt, widersprechen denjenigen Levin's.

Cheauveau, der Dank der ausgezeichneten Einrichtung des bacteriologischen Laboratoriums an Bord der »Princesse Alice« unter den denkbar besten Verhältnissen arbeiten konnte, hat den Darminhalt von Seehunden, Füchsen und zahlreichen Vogelarten (Uria, Larus, Lagopus, Pulmarius, Stercorarius, Rissa) bearbeitet und stets zahlreiche Bacteriencolonien erhalten, deren nähere Charakterisirung durch einen durch Sturm im Laboratorium hervorgerufenen Unfall vereitelt wurde. —

1) Levin, Les microbes dans les regions arctiques. Ann. de l'Institut Pasteur, 1899, Nr. 7.

Wie dem nun auch sei, jedenfalls zeigen die Widersprüche in den Untersuchungen Nutall's und Schottelius', Levin's und Cheauveau's, dass die Frage der Bedeutung der Darmbacterien für die Ernährung noch weit davon ist, geklärt zu sein.

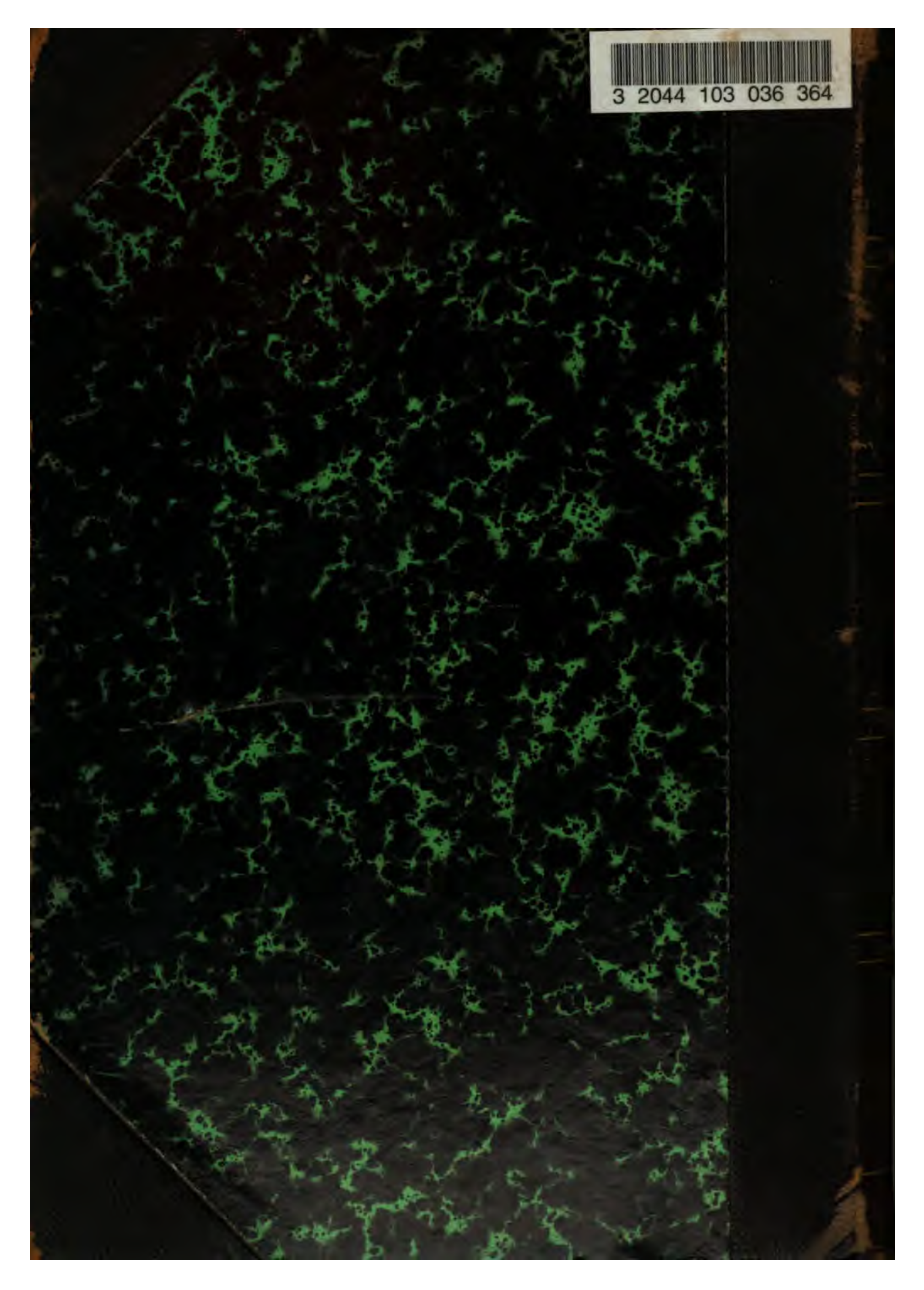
Ist damit gesagt, dass die Darmbacterien ohne Bedeutung sind? Nein.

Die Beobachtungen, die ich über den Einfluss der Darmbacterien auf die anaërobe Fäulnis gemacht habe; — die Thatsache, dass jeder Mensch regelmässig Fäulniskeime in seinen Intestinaltractus aufnimmt, und dass sie beim Austritt des Kothes aus demselben verschwunden sind; — die Thatsache, dass dementsprechend eine für den Organismus so wichtige und bisher in ihren Gründen unaufgeklärte Beschränkung der Fäulnisvorgänge im Darmkanal stattfindet; — die weiteren Beobachtungen, dass künstlich eingeführte Schädlinge einfach verschwinden, — alles dies lässt doch daran denken, dass die normalen Bacterien des Darmes die natürliche Schildwacht und Schutztruppe bilden gegen schadenbringende Eindringlinge.

Um den Beweis dafür zu erbringen, müsste man den Ideen Pasteur's in den Versuchen Professors Schottelius folgen.

Den keimfreien Hühnern müssten zunächst Fäulnisanaërobier in Reincultur und dann associirt mit Colibacteriern unter die Nahrung gemischt werden. Man müsste dann untersuchen, ob der B. putrificus im ersten Fall wieder im Koth erscheint oder ausbleibt wie in den normalen Fäces. Ähnliche Versuche könnten natürlich auch mit pathogenen Spaltpilzen gemacht werden.

Auf der anderen Seite müsste untersucht werden, ob im Gegensatz zu normalen Fäces, mit denen eine Fäulnisinfection von Fibrin nicht gelingt, der Koth von Darmkranken, bei welchen die normale Darmflora alterirt oder durch pathogene Bacterien ersetzt ist, die Fäulnismikroorganismen intact enthält und Fibrinfäulnis verursacht; — Versuche, die meines Wissens noch nicht gemacht worden sind, und welche anzustellen ich im Begriffe bin.


3 2044 103 036 364